



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional

*El Pueblo, Presidente!*

2017

TIEMPOS DE VICTORIAS! *Por Gracia de Dios!*

Dirección General de Docencia e Investigaciones - MINSA.  
Hospital Escuela Alemán Nicaragüense.

## TRIBUNAL EXAMINADOR.

ACEPTADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE NICARAGUA Y POR LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA-LEON.

**DRA. SUYEN SCARLETT ESCOTO GUTIERREZ**, No. Cédula **441-010688-0006P**, culmino la Especialidad de **MEDICINA INTERNA** en el año académico **2014 – 2017**.

Realizo Defensa de Tesis: "PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS MAS FRECUENTES EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON VIH ASOCIADOS A SU CATEGORIA CLINICA Y A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL QUE INGRESAN A LA SALA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL ALEMAN NICARAGUENSE, EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL AÑO 2015 Y JUNIO DEL AÑO 2016".

En la ciudad de **Managua**, Fecha: **02/ FEBRERO/ 2017**.  
Día Mes Año

**Dr. WILBER MEJIA**  
Nombre y Apellidos

*Dr. Wilber Mejía Gutiérrez*  
MEDICINA INTERNA  
COD. MINSA 11611

Presidente

**Dr. Manuel Hernández Pacheco**  
Nombre y Apellidos

*Dr. Manuel Hernández Pacheco*  
MEDICINA INTERNA  
CUIDADOS INTENSIVOS  
COD. MINSA 11611

Secretario

**Dr. Noé Trejos**  
Nombre y Apellidos

*Dr. Noé Trejos M.*  
Especialista Medicina Integral  
Cod. MINSA 0517

Vocal

*Dra. Claudia Amador Arauz*  
Sub-Directora Docente  
Hospital Alemán Nicaragüense.



**CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!**

MINISTERIO DE SALUD. Subdirección Docente  
Hospital Alemán Nicaragüense, de la Siemens 3c. al sur.

Escaneo

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-MANAGUA.

Hospital Alemán Nicaragüense.

Biblioteca Central "Salomón de la Selva"
UNAN-Managua
Fecha de Ingreso: 25/05/17
Comprado: Dr. Fac. Med
Precio: C\$ 96859
Registro No.



### Trabajo de Investigación:

**Prevalencia de infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes diagnosticados con VIH asociados a su categoría clínica y a la terapia antirretroviral que ingresan a la sala de medicina interna del hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido entre Enero del año 2015 y Junio del año 2016.**

**Autor (a):** Dra. Suyen Scarlett Escoto Gutiérrez.

**Tutor:** Dr. Javier Dinarte Jarquín.

**Asesor metodológico:** Dr. Javier Zamora.

MED  
ESP/MEDINT  
378.242  
FSC  
2017



## **Dedicatoria**

*A Dios*, ser supremo y omnipotente que me guía por los valles de oscuridad y me ha provisto de sabiduría y fortalezas a lo largo de mi vida.

*A MIS PADRES*, que han sido un baluarte en mi vida, mis remansos de paz en los momentos de desasosiego y una inspiración para no flaquear a pesar de las adversidades.

*A mis hermanas*, que han sido mis incansables compañeras de camino, mis consejeras en momentos de confusión y alegría en momentos de tristezas.

## **Agradecimientos**

*Al Dr. Javier Dinarte* por su disposición de ayudar y su transmisión de conocimientos, por ser un buen profesor y tutor.

*Al Dr. Wilber Mejía* por esmerarse en la revisión de mi trabajo y dar valiosos aportes, por su interés de enseñar y guiar.

## **Resumen**

El presente tema investigativo cuyo objetivo general es determinar la Prevalencia de infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes diagnosticados con VIH asociados a su categoría clínica y a la terapia antirretroviral que ingresan a la sala de medicina interna del hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido entre Enero del año 2015 y Junio del año 2016, es un tipo de estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, para el cual se utilizó un tipo de muestra aleatoria estratificada, probabilística, siendo la población del estudio todos los pacientes con infección por VIH; con una población total de 400 pacientes con una muestra total de 117 pacientes, usándose como instrumento de recolección fichas prediseñadas con las variables a estudiar, siendo la fuente de información los expedientes clínicos, usándose base de datos usando el programa SPSS Versión 22.



## INDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
1. Antecedentes.....	5
2. Justificación.....	8
3. Tema .....	9
4. Problema.....	10
5. Objetivos.....	11
6. Marco Teórico.....	12
7. Diseño Metodológico.....	71
8. Resultados.....	75
9. Discusión de resultados.....	90
10. Conclusiones.....	95
11. Recomendaciones.....	96
12. Referencia Bibliográfica.....	98
13. Anexos.....	100

## Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se caracteriza por una inmunodepresión que favorece la aparición de infecciones oportunistas y neoplasias. Debido a ello, durante muchos años, la profilaxis de las infecciones oportunistas ha sido una de las principales intervenciones para mejorar y prolongar la vida de las personas infectadas por el VIH <sup>1</sup>. Con la aparición del tratamiento antirretroviral (TAR) se ha conseguido mejorar la inmunodepresión de los pacientes con infección por VIH y reducir de forma notable la incidencia de la mayoría de las infecciones oportunistas. Sin embargo, la profilaxis continúa siendo necesaria en los países con pocos recursos económicos, en pacientes muy inmunodeprimidos hasta que el TAR logra sus efectos, en los que no desean o no pueden tomar TAR, en aquellos en los que éste fracasa y en el pequeño grupo de infectados que son incapaces de recuperar cifras adecuadas de linfocitos T CD4+ a pesar de una buena inhibición de la replicación del VIH <sup>1</sup>.

A nivel mundial en la actualidad 36,7 millones [34 millones–39,8 millones] de personas viven con el virus del VIH de los cuales 1,1 millones [940 000–1,3 millones] de personas fallecieron a causa de infecciones oportunistas <sup>2</sup>.

En estados Unidos a pesar de la disponibilidad de tratamiento antirretroviral, las infecciones oportunistas siguen causando una considerable morbilidad y mortalidad en los por tres razones principales: <sup>3</sup>

1. Aproximadamente el 20% de las personas infectadas por el VIH en los Estados Unidos son inconscientes de su infección por el VIH y debutan con una infección oportunista.
2. Algunas personas son conscientes de su infección por el VIH, pero no toman TAR debido a factores psicosociales o económicos.
3. Algunos pacientes están inscritos en la atención del VIH y prescritos al TAR, pero no alcanzan una respuesta virológica e inmunológica adecuada debido a la mala adherencia, farmacocinética desfavorable o factores biológicos inexplicables.



Análisis recientes sugieren que el 77% de las personas infectadas por el VIH que están sometidos a TAR consiguen supresión virológica; sin embargo sólo el 20% al 28% de la población total de Estados Unidos infectada por el VIH esta virológicamente suprimida, incluso tan solo un 10% en algunas jurisdicciones. Así, mientras han disminuido drásticamente hospitalizaciones y muertes, las infecciones oportunistas siguen causando sustancial morbilidad y mortalidad en los pacientes infectados por el VIH.

El registro de infecciones oportunistas de parte de las unidades TARV continúa siendo limitado, este dato no permite tener el conocimiento real de la frecuencia con que se presentan estos eventos, tan importante para la programación de los insumos.<sup>4</sup>

El manejo farmacoterapéutico de las infecciones oportunistas requiere conocer la historia natural de la infección por VIH, la presentación clínica de cada una de las infecciones oportunistas, las técnicas diagnósticas y los fármacos disponibles para profilaxis y tratamiento.

En muchas ocasiones el tratamiento de las infecciones oportunistas es complejo y requiere un elevado número de fármacos que dificultan la adherencia y provocan la aparición de reacciones adversas, interacciones y resistencias, incrementando el coste sanitario notablemente.<sup>2</sup>

Por lo anteriormente expuesto se precisa conocer en nuestro ámbito local las infecciones oportunistas más frecuentes de los pacientes que acuden a la sala del Hospital Alemán, para conocer la casuística local y dirigir acciones específicas.

## ANTECEDENTES

Se han observado diferencias regionales en la incidencia y en la prevalencia de las infecciones oportunistas (IO's) en los pacientes con SIDA en relación con deficiencias inmunológicas, factores ambientales y a las condiciones socioeconómicas y sanitarias en el entorno de estos pacientes.<sup>5</sup> Al inicio de la epidemia, la incidencia global de IO's alcanzó entre 60 y 100% de los pacientes VIH-positivos. Posteriormente, la incidencia de tuberculosis, de enteropatógenos, de *Pneumocystis jirovecii* y de *Mycobacterium avium* ha disminuido en el hemisferio occidental debido a la profilaxis farmacológica, a la mejoría en la atención médica y a la introducción de la terapia antirretroviral. Este fenómeno ha sido más obvio en Estados Unidos, en Europa occidental y en la mayoría de los países de América Latina. Al inicio de la epidemia de VIH, la frecuencia de las diferentes IO's en México fue similar en todos los reportes clínicos, la mayoría de los casos mostraban candidiasis mucocutánea o esofágica seguida por neumonía por *P. jirovecii* y enteritis por *Cryptosporidium* sp.<sup>3,5</sup>

La frecuencia y los tipos de IO's son variables, se han observado diferencias regionales en relación con algunos factores ambientales, como las pobres condiciones sanitarias en los países en vías de desarrollo además de las diferencias relacionadas con factores intrínsecos del individuo infectado como la depresión de la respuesta inmune. Como ejemplos de los factores ambientales podemos citar que las condiciones de vida son muy diferentes en cada país o región del mundo. Ello ha contribuido a una gran variedad de formas de presentación clínica de las IO's. Por ejemplo, el mayor número de enteropatógenos aislados en los pacientes en algunos países en desarrollo como consecuencia de la transmisión fecal-oral o bien la incidencia elevada de un patógeno temible de transmisión aérea como es *Histoplasma capsulatum* en el continente americano.<sup>5</sup>

La afección orgánica de las principales IO's ha permanecido estable durante el curso de la epidemia por VIH, *P. jirovecii* en pulmón, *Candida* y *Cryptosporidium* sp. en tubo digestivo o *Toxoplasma gondii* en SNC. En un estudio de 390 autopsias realizado por Masliah, et al. en la Universidad de California en San Diego, de 1984 a 1998, encontraron que la afección del aparato respiratorio fue el hallazgo predominante (84%), seguido de afección del SNC



(63%). Durante el periodo de estudio, la participación de las IO's fue la más frecuente (68%), seguida por la combinación de IO y neoplasia (34%), luego neoplasia sola (4.6%) y un grupo pequeño de casos sin evidencia de alteraciones (1%). Entre las afecciones del SNC, la infección por VIH fue el hallazgo más frecuente (28.3%), seguido por CMV (18%), luego hongos (5%), posteriormente leucoencefalopatía multifocal progresiva por virus JC (3.4%), toxoplasmosis (2.5%) e infección por M. avium (1.6%).<sup>6,7,8</sup>

En el 2012 el Componente Nacional de ITS, VIH y sida realizó la revisión de una cohorte de personas con VIH atendidos en los 2 últimos años en las 3 principales unidades que brindan TARV en Nicaragua, con el propósito de conocer la frecuencia de las infecciones oportunistas en los departamentos de Managua, Chinandega y León. Para ello se revisaron las bases de datos disponibles de estas clínicas de atención integral donde se registran un total de 1,553 personas con VIH en seguimiento y recibiendo terapia antirretroviral. Encontrándose consignado registro de infecciones oportunistas en 671 personas para un 43.2, en el 56.7 % no existe evidencia de registro de IO.

La principal causa de Infección oportunista de esta cohorte fue candidiasis con 22.1% (148 casos), seguido de Tuberculosis con el 20.6 % (138 casos), Neumonía en tercer lugar con el 18.8 % (126 casos) y en cuarto lugar Toxoplasmosis cerebral 16.1% (108 casos), Escabiasis 3.1% y Criptococosis Meníngea el 1 %. El hospital Roberto Calderón registra el 86.6% (594) de las infecciones oportunistas.<sup>4</sup>

Al 2013 se registra 210 personas con infecciones oportunistas, presentándose un total de 358 eventos, según SILAIS el mayor porcentaje corresponde a Managua con 78%(281), el 79%( 223) son reportados por el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, el 21%(58) por el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera y el 6%(17) por el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Nueva Segovia con 5%(19), Jinotega 4%(15), Matagalpa 3%(11), Chinandega y León 2.5%(9) Masaya 2%(6).<sup>4</sup>

La frecuencia con que se presentan las infecciones oportunistas es: Neumonía adquirida 26% (95 casos), Diarrea 21% (74 casos), Toxoplasmosis 16%(59 casos), Candidiasis Oral 9%(32) y en menor porcentaje Criptococosis Meníngea 6%(21 casos), Histoplasmosis

5%(18 casos), Herpes Zoster, Candidiasis Vaginal 2%(8 casos), Absceso Submaxilar 1% (5 casos).<sup>4</sup>

El registro de infecciones oportunistas de parte de las unidades TARV continúa siendo limitado, este dato no permite tener el conocimiento real de la frecuencia con que se presentan estos eventos, tan importante para la programación de los insumos.



## **Justificación del tema de investigación**

El VIH como infección creciente en las estadísticas nacionales hace imperativo la realización de estudios que aporten datos sobre un tema tan importante como lo es la prevalencia de infecciones oportunistas, las cuales causan impacto en términos de morbilidad o repercuten en la calidad de vida de nuestros pacientes, es por ello que con este estudio se pretende dar a conocer las infecciones oportunistas más frecuentes que afectan en nuestro medio, que sirvan como punto de partida para toma de decisiones prácticas como elaborar protocolos tanto de diagnóstico como de tratamiento que faciliten cada día el manejo integral y de calidad de dichas entidades en el contexto del paciente inmunosupreso.

**TEMA:**

**Prevalencia de infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes diagnosticados con VIH asociados a su categoría clínica y a la terapia antirretroviral que ingresan a la sala de Medicina Interna del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido entre Enero del año 2015 y Junio del año 2016**

## **PROBLEMA**

**¿Cuál es la prevalencia de infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes VIH positivos asociados a su categoría clínica y a la terapia antirretroviral que ingresan a la sala de medicina del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido entre Enero del año 2015 y Junio del año 2016?**



## Objetivos:

### Objetivo General

- Determinar la prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos asociados a su categoría clínica y a la terapia antirretroviral, que ingresan a la sala de Medicina Interna del hospital Alemán nicaragüense, en el periodo comprendido entre Enero del año 2015 y Junio del año 2016

### Objetivos Específicos:

1. Caracterizar el perfil sociodemográfico de los pacientes que presentan las infecciones oportunistas.
2. Identificar las infecciones oportunistas más frecuentes.
3. Evaluar el estado inmunológico de los pacientes a partir del conteo de CD4+ así como el estado virológico de los pacientes a partir de la determinación de la carga viral y relacionarlo con la infección oportunista coexistente.
4. Definir la categoría clínica en que se encuentran los pacientes según su estado actual y relacionarlo según la enfermedad oportunista coexistente.
5. Determinar si los pacientes con aparición de infecciones oportunistas recibían terapia antirretroviral.
6. Plantear el tiempo de evolución de la terapia antirretroviral en pacientes con infecciones oportunistas.

## Marco teórico

### Historia natural de la infección por VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a los *retrovirus* y dentro de estos se incluye entre los *lentivirus*. La inclusión en estos últimos se debe a que la evolución de la infección/enfermedad que provoca va a ser prolongada, precisándose varios años hasta alcanzar la fase final de la infección (síndrome de inmunodeficiencia adquirida –sida-) 8

La infección por el VIH cursa de forma lenta, pero progresiva e imparable, llegando a provocar una inmunodepresión incompatible con la vida. 8

En esta larga evolución de la enfermedad pueden diferenciarse tres fases:

- Infección aguda o primo infección
- Infección crónica o periodo asintomático
- Fase final o enfermedad avanzada que se corresponde a la fase de sida

### Infección aguda o primo infección 9

Tras la infección por vía sexual o parenteral pueden producirse síntomas similares a la mononucleosis infecciosa. Las formas sintomáticas se observan hasta en el 70 % de los pacientes, mientras que en el resto es asintomática.

Inicialmente, y hasta que se genera una respuesta inmune específica, se produce una elevada viremia por VIH. Esta situación coincide con una depleción de linfocitos CD4+. Tras desarrollarse una respuesta inmune humoral y celular específica, la carga viral desciende hasta unos límites que dependen, al menos en parte, a lo competente de la respuesta inmune. Este descenso de la carga viral determina lo que se ha denominado *set point* o carga viral estable y corresponde al equilibrio que se establece entre virus y huésped. La carga viral estable (*set-point*) es el principal marcador de progresión.

Durante la infección aguda, la severidad de la sintomatología, el nivel de viremia, el aclaramiento viral y el nivel de ADN proviral son factores pronósticos.

### **Infección crónica o asintomática <sup>10</sup>**

Cuando se ha establecido un nivel de carga viral estable, es decir, un equilibrio entre virus y huésped, se entra en lo que se ha denominado infección asintomática o crónica. Corresponde a la mal llamada 'fase de portador'.

Durante este período existe una replicación viral continua provocando una depleción, igualmente continua, de los linfocitos CD4+. Este período dura aproximadamente 8-10 años. Se precisan estos años hasta alcanzar cifras muy bajas de linfocitos CD4+. Sin embargo, la velocidad de progresión es diferente para cada paciente; así, se distinguen:

- Progresores rápidos
- Progresores típicos
- Progresores lentos

Existen factores derivados del huésped y del virus que determinan la velocidad de progresión.

Con la aparición de Terapia antirretroviral se retrasa de forma muy importante el descenso de linfocitos CD4+ a cifras 'peligrosas' y se consigue una restauración del sistema inmune.

### **Fase terminal <sup>11</sup>**

En esta fase el paciente presenta una cifra de linfocitos CD4+ muy baja (por debajo de 200 células/ $\mu$ l) y, generalmente, síntomas como pérdida de peso, febrícula ó fiebre, diarrea. Con estas cifras de linfocitos CD4+ se producen infecciones oportunistas, o tumores relacionados con el VIH de presentación agresiva. Esta situación es incompatible con la vida.



Con la aparición del TAR, esta historia natural ha cambiado:

- Podemos evitar que el paciente alcance esta fase terminal actuando en la fase crónica
- Podemos restaurar el sistema inmune en caso de que el paciente llegue a esta fase final.

Actualmente, se siguen viendo pacientes que desconocen su infección por VIH y que acuden a recibir atención sanitaria en fases avanzadas de la enfermedad.

A pesar de la eficacia del TAR nos enfrentamos a dos escenarios negativos

- Pacientes sin respuesta al tratamiento o con disociación inmunoviroológica
- Pacientes con otras patologías de mal pronóstico, como, por ejemplo, las hepatopatías avanzadas por el VHC

## **CLASIFICACIONES. CRITERIOS Y DEFINICION DE SIDA**

La clasificación de 1986 (Tabla 3) y la definición de sida del CDC (Centers for Disease Control) para los adultos fue sustituida por una nueva en 1993, que es la que se mantiene vigente.

### **Clasificación del CDC respecto a la infección VIH <sup>12</sup>**

**Grupo I:** Infección aguda<sup>12</sup>

**Grupo II:** Infección asintomática

**Grupo III.** Síndrome de linfadenopatía generalizada persistente

**Grupo IV:** Otras enfermedades

**Subgrupo A: síndrome constitucional**

- Fiebre
- Pérdida de peso
- Diarrea

#### **Subgrupo B: trastornos neurológicos**

- Polineuropatía periférica
- Mielopatía
- Encefalopatía VIH

#### **Subgrupo C: infecciones relacionadas con el VIH**

- Categoría C1: Infecciones definitorias de SIDA
- Categoría C2. Infecciones no definitorias de SIDA

#### **Subgrupo D: neoplasias asociadas al VIH**

#### **Subgrupo E: otros procesos asociados al VIH**

### **Clasificación del CDC respecto a la infección VIH (1993)<sub>12</sub>**

Linfocitos CD4+	A	B	C(SIDA)
>500/ $\mu$ l	A1	B1	C1
200-499/ $\mu$ l	A2	B2	C3
<200/ $\mu$ l	A3	B3	C3

#### **Categoría A**

- Infección aguda
- Infección asintomática
- Linfadenopatía generalizada persistente

## **Categoría B**

- Angiomatosis bacilar
- << Muguet >> (candidiasis oral)
- Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento
- Displasia cervical (moderada o grave) o carcinoma *in situ*
- Fiebre ( $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ) o diarrea de más de 1 mes de duración
- Leucoplasia oral vellosa
- Herpes zoster (2 episodios o 1 episodio que afecte a más de un dermatoma)
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Listeriosis
- Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo si se complica con abscesos tuboováricos
- Neuropatía periférica
- Otras complicaciones menores asociadas a la infección por el VIH-1.

## **Categoría C (Enfermedades definitorias de SIDA)**

- Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
- Candidiasis esofágica
- Carcinoma de cérvix invasivo
- Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Criptococosis extrapulmonar



- Criptosporidiasis, con diarrea de más de un mes
- Infección por citomegalovirus de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de más de un mes de edad
- Retinitis por citomegalovirus
- Encefalopatía por VIH
- Infección por virus del herpes simple que cause un ulcera mucocutánea de más de un mes de evolución, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de un mes de edad
- Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Isosporidiasis crónica (más de un mes)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt o equivalente
- Linfoma inmunoblástico o equivalente
- Linfoma cerebral primario
- Infección por *M. avium-intracellulare* o *M. kasasii* diseminada o extrapulmonar
- Tuberculosis pulmonar
- Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
- Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
- Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*
- Neumonía recurrente
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva

- Sepsis recurrente por especies de Salmonella diferentes de S. typhi
- Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de un mes de edad
- Wasting síndrome.

### **Infecciones oportunistas más frecuentes.**

#### **INFECCIONES POR VIRUS** <sup>13</sup>

##### **1.1. VIRUS HERPES SIMPLE**

Los virus herpes simple tipo 1 y tipo 2 (VHS-1 y VHS-2) son causa frecuente de enfermedad en pacientes inmunocompetentes e inmunodeprimidos.

La prevalencia depende de las poblaciones y áreas geográficas. En la siguiente tabla se exponen datos de prevalencia:

<b>Área geográfica</b>	<b>Población</b>	<b>Prevalencia</b>
Estados Unidos – Europa	General	8-31 %
	Clínicas ITS	25-64 %
	Varones homosexuales VIH negativos	26 %
	Varones homosexuales sin considerar la existencia de infección VIH	55%
África	General	12-74 %
	Clínicas de ITS	60 %
	Prostitutas	90 %
Latinoamérica	General	39-42 %
	Clínicas de ITS	83 %
	Varones homosexuales	52 %
Asia	General	7-21 %
	Prostitutas	76 %
Australia	Mujeres gestantes	15 %
	Clínicas ITS	26-55 %

Cuadro adaptado de Mandell GL et al (Edición 7, 2012)

Los datos de la tabla ponen de manifiesto la gran variabilidad de infección latente en función de las poblaciones estudiadas. Algunos estudios han comunicado porcentajes mayores de infección latente en población VIH positiva, especialmente con frecuentes relaciones sexuales, alcanzando valores de 68-77%, e incluso pudiendo llegar a más del 90% en varones homosexuales. Esta alta tasa de infección latente en la población VIH positiva explica la elevada morbilidad por los virus herpes simple.

La gravedad de las infecciones/reactivaciones dependerá de la localización anatómica y del grado de inmunodepresión. Según avanza la inmunodepresión, las reactivaciones se hacen más frecuentes.

Las formas clínicas más comunes son:

- Herpes orolabial
- Herpes genital
- Herpes perianal
- Herpes anorectal
- Esofagitis
- Encefalitis

Otros cuadros infrecuentes con presentaciones clínicas similares a las observadas en pacientes VIH negativos

- Queratitis
- Retinitis
- Hepatitis
- Panadizo herpético
- Formas diseminadas: infrecuentes, incluso en pacientes profundamente inmunodeprimidos

Junto a la forma clínica característica del herpes orolabial, los VHS tipo 1 y 2 pueden provocar úlceras orales, en ocasiones recidivantes, en labios, mucosa bucal,

paladar y encías. Generalmente se trata de úlceras únicas o múltiples, pequeñas, dolorosas y que asientan sobre una base eritematosa.

El VHS-2 suele brotar en nalgas, periné, escroto, vulva y pene. En pacientes severamente inmunodeprimidos pueden producirse úlceras crónicas, aunque en la actualidad, y gracias a los tratamientos disponibles, esta complicación se ve con menos frecuencia que la observada al inicio de la epidemia. Las úlceras crónicas pueden transformarse en lesiones verrucosas y granulomatosas.

Profilaxis y tratamiento:

- Deben evitarse contactos sexuales con pacientes que presentan lesiones activas provocadas por VHS, aunque la ausencia de las mismas no implica la falta de excreción de virus.
- No existe indicación de profilaxis primaria.
- El tratamiento del herpes orolabial se realiza durante 7-10 días o durante 5-10 días y del herpes genital no grave durante 7-10 días.
- Fármacos de elección: Aciclovir 400 mg vía oral cada 8 horas, Aciclovir 200 mg, 5 tomas al día, Famciclovir 500 mg cada 12 horas y Valaciclovir 1 gr cada 12 horas.
- Tratamiento de la encefalitis herpética: aciclovir intravenoso a dosis de 10mg/kg/8 horas durante 14-21 días.

## 1.2 VIRUS VARICELA ZOSTER

La mayoría de los pacientes infectados por VIH lo están por el VVZ por lo que no son susceptibles de una infección primaria, lo que explica que los cuadros de varicela sean infrecuentes. En lo que respecta a la reactivación del VVZ, la incidencia de herpes zoster es 15 veces mayor en la población VIH positiva que en la negativa. Aproximadamente el 20-30% de los pacientes VIH positivos sufren uno o más episodios de herpes zoster. El VVZ suele reactivarse cuando el número de linfocitos CD4+ baja de 500/ $\mu$ l y, especialmente, cuando lo hace por debajo de 200/ $\mu$ l.



La presentación clínica se relaciona con el grado de inmunodepresión; los pacientes pueden presentar herpes zoster mono o multimetamérico, así como formas recurrentes. Los dermatomas que se afectan con más frecuencia son los torácicos (40-50% de los casos), craneales (20-25 %), cervicales (15-20%), lumbares (15%) y sacros (5%).

La presencia de complicaciones por el VVZ es común en pacientes inmunodeprimidos. Puede producirse diseminación viral con afectación pulmonar, hepática y a nivel del sistema nervioso central. Este último es una frecuente diana en cuadros de infección diseminada; pueden producirse diferentes cuadros neurológicos: vasculitis SNC, leucoencefalitis multifocal, ventriculitis, mielitis, mielorradiculitis, neuritis óptica, parálisis de pares craneales, lesiones focales en el tronco encefálico y meningitis aséptica. La neumonía puede ser de severidad moderada o grave con marcada hipoxia y fallo respiratorio.

El diagnóstico de los cuadros clínicos provocados por VVZ suele realizarse por la presentación clínica de los mismos.

#### Profilaxis y tratamiento

- Los pacientes VIH positivos seronegativos frente al VVZ deben evitar contactos con pacientes que padezcan varicela o herpes zoster.
- Ig anti-VVZ vía IM dentro de los 3 días posteriores al contacto.
- el tratamiento de los cuadros de varicela debe realizarse con aciclovir intravenoso a dosis de 10 mg/kg/8 horas durante 7-10 días, y si no existiese afectación visceral podría completarse el tratamiento por vía oral con valaciclovir 1 gr cada 8 horas, o famciclovir 500 mg cada 8 horas o aciclovir 800 mg cada 6 horas.

### 1.3. CITOMEGALOVIRUS

La infección por citomegalovirus (CMV) es extremadamente común en pacientes con infección por VIH. Así, se ha observado coinfección con CMV en más del 90% de los varones homosexuales infectados por VIH. La enfermedad por CMV suele producirse como reactivación de infecciones latentes o como reinfecciones con nuevas cepas.

#### **Manifestaciones clínicas**

Son numerosas las manifestaciones que puede provocar:

- Retinitis (representa el 90% de los cuadros de enfermedad invasiva por CMV)
- Esofagitis
- Gastritis
- Colitis
- Colangitis.
- Colecistitis alitiásica
- Pancreatitis
- Neumonitis
- Adrenalitis con insuficiencia suprarrenal

#### **Enfermedad neurológica**

- Polirradiculopatía
- Mielitis
- Mononeuroritis múltiple / Neuropatía periférica
- Encefalitis

### Otros cuadros

- Úlceras orales
- Lesiones cutáneas
- Miocardiopatía

### Viremia sintomática con fiebre prolongada.

El diagnóstico confirmado de enfermedad por CMV requiere demostración Histológica de efecto citopático; el cultivo positivo (o la detección de antigenemia) para CMV solo indica infección, pero no necesariamente enfermedad.

#### Tratamiento

Enfermedad ocular: valganciclovir oral, el ganciclovir intravenoso, el ganciclovir intravenoso seguido de valganciclovir oral, el foscarnet intravenoso y cidofovir intravenoso.

Enfermedad extraocular: El fármaco de elección es el ganciclovir intravenoso a dosis de 5 mg/kg cada 12 horas durante 3 a 6 semanas.

### 1.4 VIRUS HERPES HUMANO TIPO 8.

El virus herpes humano tipo 8 (VHH-8) se describió en 1994 a partir de secuencias obtenidas en muestras de sarcoma de Kaposi de pacientes infectados por el VIH. En la población VIH positiva se encuentran anticuerpos en el 80-95% de pacientes con sarcoma de Kaposi, y en un 30-40% de varones homosexuales sin sarcoma de Kaposi; esta prevalencia es menor del 10% en mujeres, hemofílicos y usuarios de drogas por vía parenteral.

El síndrome de primoinfección por el VHH-8 (VHSK) no se ha descrito con claridad y es probable que la mayoría de las infecciones sean asintomáticas. Es probable que en los huéspedes inmunocompetentes el cuadro sea limitado y caracterizado por síntomas

inespecíficos (fiebre, exantema, artralgias, adenopatías, esplenomegalia), mientras que en los pacientes inmunodeprimidos el cuadro puede ser grave con desarrollo de citopenias, aplasia medular e, incluso, sarcoma de Kaposi.

## **Tratamiento**

No existen vacunas ni fármacos específicos indicados en el tratamiento de la infección por VHH-8 (VHSK), aunque el ganciclovir, el foscarnet y el cidofovir muestren actividad *in vitro*.

### **1.5 VIRUS JC**

El papovavirus JC es un poliomavirus perteneciente a la familia papovaviridae. La infección por este virus es frecuente; así, el 50% de la población infantil presenta serología positiva frente al virus JC, y este porcentaje se eleva al 80- 90% en la población adulta. Así, se ha detectado hasta en el 40% de los pacientes VIH positivos y en el 60-80% de los que sufren leucoencefalopatía multifocal progresiva.

La LMP se trata de una enfermedad de curso progresivo y evolución fatal provocada por la infección de los oligodendrocitos y astrocitos del cerebro, y a veces de la médula espinal, por el virus JC. El virus provoca una destrucción de la vaina de mielina provocando una desmielinización extensa.

La LMP se produciría por la reactivación de una infección previa asintomática. El virus alcanzaría al sistema nervioso central, al atravesar los linfocitos infectados la barrera hematoencefálica por diseminación hematógica.

Afecta a pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ inferiores a 200/ $\mu$ l, aunque en el 11% de los casos se han descrito cifras superiores. El paciente presenta uno o varios déficits neurológicos (cerca del 80% de los pacientes presentan focalidad neurológica) que se corresponden con la ubicación de las lesiones.



Los síntomas de presentación más frecuentes son disminución de fuerza en extremidades, alteraciones del estado mental, ataxia y síntomas visuales (hemianopsia, diplopía, parálisis del tercer par). Las lesiones de LMP pueden aparecer en cualquier zona de sustancia blanca del SNC.

El análisis del LCR no muestra alteraciones específicas; es un LCR normal o muestra una moderada elevación de proteínas y pleocitosis mononuclear ( $<25$  células/ $\mu$ l).

No existe un tratamiento eficaz para la LMP. Sin embargo, el inicio o la optimización del TAR se ha asociado con un aumento de la supervivencia. Citarabina ha demostrado poseer un efecto in vitro en el control de la replicación del virus JC.

## **2. INFECCIONES POR BACTERIAS** <sup>14</sup>

Son numerosas las bacterias que pueden afectar a los pacientes infectados por VIH. Las bacterias responsables de infecciones dependen del grado de inmunodepresión, del comportamiento de riesgo y de la exposición “casual” del paciente.

### **2.1 INFECCIONES POR MICOBACTERIAS**

#### **2.1.1 TUBERCULOSIS**

El principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad tuberculosa es la infección por VIH. La aparición de la infección por VIH disparó los casos de tuberculosis en áreas de prevalencia elevada. En España, antes de la aparición de la terapia antirretroviral de alta eficacia, la mitad de los pacientes infectados por VIH desarrollaban tuberculosis a lo largo de la enfermedad.

El desarrollo de enfermedad tuberculosa puede producirse por dos mecanismos:

- Reactivación de una infección latente
- Infección de reciente adquisición

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis en el paciente infectado por VIH dependen del compromiso inmunitario. Los pacientes con escasa inmunodepresión pueden presentar un cuadro clínico similar al de la población VIH negativa. Por el contrario, mientras mayor es el grado de inmunodepresión más frecuentes son las formas diseminadas, extrapulmonares y atípicas. El estado inmunitario del paciente es el principal condicionante de la “agresividad” de la tuberculosis.

### **Tratamiento**

Las bases del tratamiento en pacientes coinfectados son iguales a las de los pacientes VIH negativos. Debe considerarse tratamiento supervisado en los grupos predictores de un mal cumplimiento.

Iniciar el tratamiento con 3 ó 4 fármacos depende de las tasas de resistencias primarias a la isoniácida. Si esta tasa es superior al 4% debe añadirse etambutol o estreptomina a los 3 fármacos indicados en terapia de inicio (isoniácida, rifampicina, pirazinamida) hasta conocer el antibiograma. Según las últimas recomendaciones del Ministerio de Sanidad de España (GESIDA/SPNS) el tratamiento podría prolongarse durante 6 meses (los 2 primeros con 3 ó 4 fármacos, y los 4 restantes con isoniácida + rifampicina) en situaciones óptimas, y debería prolongarse hasta 9 meses en pacientes que mantienen baciloscopia positiva a los dos meses (tras descartar existencia de resistencia) y en pacientes con inmunodepresión sin recuperación de la cifra de linfocitos CD4+. En los casos de afectación del sistema nervioso se recomienda ampliar la duración del tratamiento a 9-12 meses. En los casos de afectación ósea el tratamiento debe ser durante 6-9 meses.

Cabe mencionar que en España se han publicado recientemente tasas de resistencia a isoniácida en torno al 4%, por lo que GESIDA/SPNS han recomendado iniciar el tratamiento con cuatro fármacos hasta conocer los resultados del antibiograma.

Las pautas con dosis intermitentes (3 veces por semana) no son recomendables en los pacientes VIH positivos en la fase de inducción (los dos primeros meses). En los casos en que no se pueda emplear isoniácida o rifampicina, la duración del tratamiento será de 12-18 meses.

### 2.1.2 MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX (MAC)

#### Epidemiología y patogénesis

El complejo *Mycobacterium avium* (MAC: *Mycobacterium avium* complex) incluye a dos microorganismos íntimamente relacionados, *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare*.

El MAC es relativamente avirulento en el huésped inmunocompetente. El MAC produce fundamentalmente tres síndromes importantes:

- Neumopatía
- Enfermedad diseminada
- Linfadenitis cervical

#### Manifestaciones clínicas

MAC provoca típicamente una infección diseminada con síntomas sistémicos inespecíficos (fiebre, sudoración nocturna, síndrome constitucional) con/sin afectaciones focales. La hepatoesplenomegalia, con elevación de la fosfatasa alcalina, la presencia de adenopatías intraabdominales y la anemia son hallazgos comunes.

#### Diagnóstico

La infección diseminada por MAC se diagnostica mediante el aislamiento en sangre o en otra localización, habitualmente estéril, como la médula ósea o el hígado.

El tratamiento se realiza con claritromicina (500 mg/12 h vía oral) + etambutol (15 mg/kg/24 h vía oral) con/sin rifabutina (300 mg/24 h vía oral). Como alternativa a la claritromicina puede emplearse la azitromicina a dosis de 500- 600 mg.

### 2.2 SALMONELLA NO TYPHI

El grado de inmunodeficiencia (recuento de linfocitos CD4+) juega un papel importante en el desarrollo de las infecciones por *Salmonella*. Desde 1987, la bacteriemia recurrente por



Salmonella-no-typhi (*S. enteritidis*, *S. choleraesuis*) forma parte de las enfermedades definitorias de sida. La salmonelosis puede provocar:

- Gastroenteritis: dependiendo del número de linfocitos CD4+ existe tendencia a la recidiva (cuando la cifra es superior a 200/ $\mu$ l el cuadro clínico es muy superponible al observado en pacientes VIH negativos).

La gastroenteritis típica se presenta de forma aguda con diarrea, vómitos y fiebre elevada. La bacteriemia puede estar presente hasta en el 20-80% de los casos, y la recidiva puede producirse hasta en el 20% de los casos. La incidencia de bacteriemia y de recidiva se relaciona con el recuento de linfocitos CD4+.

- Bacteriemia: se presenta como fiebre sin focalidad, generalmente, de comienzo agudo, con/sin diarrea. En algunas series publicadas, *Salmonella* no-typhi han resultado ser las bacterias que con más frecuencia producen bacteriemia en los pacientes VIH positivos. No obstante, esta afirmación debe ser tomada con precaución ya que en los estudios sobre agentes causantes de bacteriemias intervienen diversos factores: comportamientos de riesgo predominante de los pacientes, área geográfica, nivel de inmunodepresión, etc. Así, por ejemplo, si el uso de drogas por vía parenteral es la causa más frecuente de comportamiento de riesgo, es probable que *Staphylococcus aureus* sea más frecuente que *Salmonella* no-typhi.

Igualmente existe una correlación entre el recuento de linfocitos CD4+ y la frecuencia de bacteriemias por *Salmonella* no-typhi; la incidencia aumenta mientras sea menor la cifra de linfocitos CD4+. En comparación con la población VIH negativa, las bacteriemias por *Salmonella* no-typhi provocan con más frecuencia metástasis y recurrencias, y presentan una peor respuesta a los tratamientos antibióticos.

Formas focales: se producen en el contexto de una bacteriemia.



- Infección pulmonar. Poco frecuente. Aparece en pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ inferiores a 100/ $\mu$ l. Cursa de forma subaguda con fiebre, tos, expectoración purulenta y disnea. Pueden producirse lesiones cavitadas.
- Infección osteoarticular. La artritis séptica es una de las formas focales más frecuentes. Se presenta de forma aguda con fiebre, signos inflamatorios articulares e impotencia funcional. Se suele manifestar de forma monoarticular, y ocasionalmente, poliarticular: rodilla, hombro, codo, tobillo y articulaciones esternoclaviculares son las localizaciones más frecuentemente afectadas.
- Infección muscular y de tejidos blandos. Los traumatismos locales, la diabetes y la infección por VIH favorece esta localización, aunque en general es infrecuente.
- Infección del aparato urinario. Puede existir cistitis, pielonefritis o absceso renal.
- Infección cardiovascular. Excepcional. Se han comunicado abscesos intravasculares y endocarditis.
- Infección del sistema nervioso central. Excepcional. Puede afectar a meninges y a parénquima cerebral.
- Infección intraabdominal. Puede afectarse cualquier órgano. Lo más frecuente son abscesos hepáticos y esplénicos.

La salmonelosis debe ser siempre tratada en los pacientes VIH positivos por el riesgo que existe de bacteriemia. El tratamiento de elección se realiza con ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas vía intravenosa o 500-750 mg cada 12 horas vía oral. La duración del tratamiento es variable dependiendo del cuadro clínico:

- Gastroenteritis sin bacteriemia
  - CD4+>200/ $\mu$ l 7-14 días
  - CD4+<200/ $\mu$ l 2-6 semanas
- Gastroenteritis con bacteriemia
  - CD4+>200/ $\mu$ l 14 días que se prolongarán si la bacteriemia persiste o aparecieran focos metastásicos
  - CD4+<200/ $\mu$ l 2-6 semanas.

### 2.3 BARTONELLA SPP

La angiomatosis bacilar (AB) es una enfermedad infecciosa provocada por *Bartonella henselae* y *Bartonella quintana* que fue descrita originariamente en pacientes infectados por VIH y severamente inmunodeprimidos con un bajo recuento de linfocitos CD4+. No obstante, se ha observado con un grado menor de inmunodepresión; así se ha comunicado un caso de AB ósea en un paciente con un recuento de linfocitos CD4+ de 294/ $\mu$ l. Se describió por vez primera en 1983 en un paciente con sida que presentaba nódulos subcutáneos con proliferación vascular. Actualmente sabemos que puede afectar a inmunocompetentes. La implicación de *Bartonella henselae* y *Bartonella quintana* puede demostrarse mediante cultivo y/o técnicas de amplificación.

Ambas especies de *Bartonella* comparten ciertas características; infectan a los mismos tipos celulares (eritrocitos y células endoteliales), provocan vasculoproliferación (liberan sustancias antiapoptosis), especialmente en los pacientes inmunodeprimidos y pueden ser transmitidos por vectores

La angiomatosis bacilar (también denominada angiomatosis epitelioides o angiomatosis epitelioides bacilar) es un proceso linfoproliferativo vascular, provocado por *B. quintana* o *B. henselae* y en el que las lesiones, generalmente, se localizan en la piel, aunque puede afectar a hígado y bazo, hueso, sistema nervioso, ganglios, médula ósea, tracto digestivo, pulmón o cuello uterino. Ambas especies de *Bartonella* pueden causar lesiones cutáneas; la afectación subcutánea y ósea se produce con más frecuencia en la infección por *B. quintana* y las lesiones hepatoesplénicas sólo ocurren con *B. henselae*.

La afectación cutánea es la más frecuente, y generalmente conduce al diagnóstico; las lesiones, de aspecto vascular y sangrado fácil, son nódulos dérmicos o subcutáneos, o bien pápulas o placas, de color púrpura rojizo o rojo vinoso. Pueden presentarse con el color de la piel. Así mismo, pueden presentarse combinaciones de diferentes tipos de lesiones. Cualquiera de ellas, con independencia de su morfología, pueden ulcerarse, drenar material seroso o sanguinolento y formar costras.



El diagnóstico de la AB, se basa en la biopsia de las lesiones. Las características histopatológicas, los estudios inmunohistoquímicos, las tinciones específicas (Whartin-Starry) y las técnicas microbiológicas permiten el diagnóstico de la AB. La tinción de Whartin-Starry muestra acúmulos perivasculares de bacilos

Tratamiento:

La eritromicina (500 mg cada 8 horas) y la doxiciclina (100 mg cada 12 horas) se consideran los fármacos de primera elección para tratar la angiomatosis bacilar, la peliosis, la bacteriemia y la osteomielitis. Debe mantenerse 3 o más meses.

#### 2.4 STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

La incidencia de neumonía y bacteriemia por *S. pneumoniae* se encuentra elevada en relación con la población VIH negativa. Este patógeno es el que se encuentra con más frecuencia en los casos de neumonía bacteriana en pacientes VIH positivos. Las afectaciones bilaterales y los derrames pleurales son más frecuentes.

En cuadros leves que no requieren ingresos puede emplearse como betalactámico dosis elevadas de amoxicilina o amoxicilina/clavulánico, y como alternativas cefpodoxima o cefuroxima; como macrólidos, azitromicina o claritromicina. En los pacientes alérgicos a betalactámicos pueden emplearse fluoroquinolonas, especialmente, levofloxacino o moxifloxacino.

#### 2.5 HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Al igual que con *S. pneumoniae*, la tasa de infección por *H. influenzae* es más elevada en la población VIH positiva. Es la segunda causa de neumonía bacteriana después del *S. pneumoniae*. La gravedad de las infecciones es mayor que la observada en pacientes VIH negativos. Las características clínicas no pueden distinguirse de las de la neumonía causada por otras bacterias: fiebre, tos, expectoración purulenta. En ocasiones puede producir cuadros subagudos con infiltrados intersticiales difusos que sugieren neumocistosis.

En los casos de *H. influenzae* betalactamasa negativa, el tratamiento de elección será la ampicilina por vía oral o intravenosa. Cuando sea betalactamasa positiva se utilizará

amoxicilina-clavulánico o una cefalosporina de tercera generación. Como alternativa disponemos de levofloxacino y de cotrimoxazol.

## 2.6 RHODOCOCCLUS EQUI

En los pacientes VIH positivos, *R. equi* debe ser considerado en el diagnóstico de las infecciones pulmonares. La infección suele afectar a pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ por debajo de 100 células/ $\mu$ l. En la mayoría de los casos de infecciones por *R. equi*, la neumonía es la manifestación inicial. Las neumonías son de evolución subaguda, con infiltrados alveolares en lóbulos superiores que tienen tendencia a la cavitación. Los pacientes desarrollan de forma progresiva fiebre, disnea, dolor torácico y tos productiva o no productiva, aunque en ocasiones puede ser hemoptoica (hasta en el 15% de los casos). En una serie de casos de lesiones cavitadas en personas infectadas por el VIH, *R. equi* fue la quinta causa más frecuente documentada microbiológicamente representando cerca del 9% de los casos.

El tratamiento no está claramente establecido; se recomienda una asociación de tres fármacos (4-6 semanas), preferiblemente por vía parenteral, y posteriormente un tratamiento de continuación con dos fármacos durante al menos 6 meses. En la primera fase la combinación recomendada es vancomicina + imipenem + rifampicina; como continuación se recomienda claritromicina + rifampicina. Ciprofloxacino y linezolid son fármacos alternativos.

## 2.7 NOCARDIA ASTEROIDES

Causa de infecciones pulmonares de evolución subaguda o crónica en pacientes con inmunodepresión severa (linfocitos CD4+ por debajo de 200/ $\mu$ l).

Se caracteriza por la aparición insidiosa de fiebre, tos, disnea, dolor torácico y hemoptisis. Provoca infiltrados algodonosos que pueden cavitarse. Puede provocar diseminación hematogena hasta en el 50% de los pacientes con afectación extrapulmonar.



La afectación del sistema nervioso se produce en el 20% de los casos de nocardiosis sistémica. Excepcionalmente puede presentarse de forma aguda, con rápida diseminación y evolución fatal en un período corto de tiempo.

El tratamiento se realiza con:

- Neumonía: cotrimoxazol  $\geq 6$  meses
- Infección diseminada: imipenem o cefalosporina de tercera generación  
+

cotrimoxazol; seguido de cotrimoxazol  $\geq 12$  meses.

Sulfadiazina y linezolid son fármacos alternativos.

## 2.8 LISTERIA MONOCYTOGENES

Listeria monocytogenes es un bacilo grampositivo de pequeño tamaño que puede provocar meningitis, meningoencefalitis, abscesos cerebrales, infecciones focales y bacteriemia. Las formas más frecuentes son la meningitis y la bacteriemia.

Suele afectar a pacientes con linfocitos CD4+ por debajo de 100/ $\mu$ l.

El tratamiento de elección es ampicilina 2 gr/4 horas por vía intravenosa junto con gentamicina 240 mg diarios por vía intravenosa. No se ha establecido la duración del tratamiento; se ha sugerido que este sea proporcional al cuadro clínico provocado (bacteriemia 2 semanas, meningitis  $\geq 3$  semanas, absceso cerebral y encefalitis 6 semanas).

## 2.9 TREPONEMA PALLIDUM

La coinfección es frecuente y su manejo puede constituir un problema importante. En términos generales, los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la sífilis en los pacientes VIH positivos se superponen a los observados en la población general.

### Manifestaciones clínicas y diagnóstico

No existen síntomas o signos exclusivos y patognomónicos de la sífilis en la población VIH positiva. Sin embargo, sí pueden observarse variaciones ‘cuantitativas’ de las manifestaciones clínicas convencionales.

- Presentación clínica con formas atípicas
  - Chancros atípicos
  - Chancros múltiples
  - Mayor duración de los chancros
- Formas más agresivas en la lúes secundaria
  - Evolución más prolongada
  - Incremento de síntomas constitucionales
  - Mayor afectación orgánica
  - Exantemas atípicos y floridos
- Mayor tendencia a padecer algunas manifestaciones, como la uveítis.
- Neurosífilis más precoces
- Mayor incidencia de fracasos terapéuticos

El diagnóstico de sífilis se basa en: visualización directa de espiroquetas, uso de técnicas de amplificación (PCR) y estudios serológicos. Es muy importante considerar que en pacientes coinfectados los datos serológicos obtenidos pueden ser incorrectos.

Los pacientes coinfectados pueden tener títulos reagínicos falsamente positivos o crecientes a pesar de un tratamiento adecuado, especialmente durante las fases más tempranas de la

infección VIH, cuando la estimulación policlonal de los linfocitos B tiene su máxima prevalencia. Además, pueden no llegar a desarrollar una respuesta debido a una carga antigénica muy elevada o por la disfunción inmunitaria grave que se produce en fases tardías de la enfermedad. Por otra parte, hasta un 11% tienen un resultado falsamente positivo de las pruebas serológicas.

#### Tratamiento

El tratamiento de la lúes primaria, secundaria y latente precoz debe realizarse con penicilina G benzatina 2,4 MU/dosis única por vía intramuscular. Como alternativas pueden emplearse:

- Doxiciclina 100 mg cada 12 horas por vía oral durante 14 días
- Ceftriaxona 1 gramo/día por vía intramuscular o intravenosa durante 10- 14 días
- Azitromicina 2 gramos por vía oral dosis única (esta alternativa no es recomendable en varones homosexuales ya que se ha comunicado un incremento de resistencia a este antibiótico de *T. pallidum* en este grupo de población).

El tratamiento de la neurolúes, y de los casos de afectación ocular u ótica, se realizará con penicilina G sódica 3-4 MU/4 horas por vía intravenosa durante 14 días con/sin penicilina G benzatina 2.4 MU/semana durante tres semanas.

Después del tratamiento se recomienda un seguimiento serológico intensivo (a los 1, 2, 3, 6, 9, 12 y 24 meses). La ausencia de respuesta serológica habitualmente debe llevar a un retratamiento según juicio clínico.

### **3. INFECCIONES POR PROTOZOOS** <sup>15</sup>

#### **3.1 TOXOPLASMA GONDII**

*Toxoplasma gondii* es un protozoo de distribución universal y parásito celular obligado, responsable de cuadros graves en pacientes inmunodeprimidos. Es un parásito coccidio de



los félidos, y el hombre y otros animales de sangre caliente que sirven como huéspedes intermediarios.

En los pacientes VIH positivos, la casi totalidad de casos de toxoplasmosis se producen por reactivación de formas latentes. La infección primaria es rara, pero ocasionalmente puede producir afectación cerebral aguda o afectación diseminada. En esta población infectada por VIH y toxoplasmosis, el sistema nervioso es el más frecuentemente afectado por *T. gondii*. De hecho, la toxoplasmosis del sistema nervioso central era la causa más frecuente de lesiones ocupantes de espacio (LOES), antes de la aparición de la terapia antirretroviral de alta eficacia.

La incidencia de toxoplasmosis del SNC en la población VIH positiva depende de la prevalencia de infección latente (presencia de anticuerpos frente a *Toxoplasma gondii*) en la población de infectados por VIH, el grado de inmunodepresión, la respuesta al TAR y el uso de profilaxis primaria. En Estados Unidos la prevalencia de infección latente por *Toxoplasma gondii* en población VIH positiva oscila entre 10 y 45%. En algunas regiones de Europa Occidental y África esta seroprevalencia alcanza el 50-78%. La infección por *Toxoplasma gondii* puede producirse después de que el paciente haya adquirido la infección por VIH. Así, se han descrito tasas de seroconversión de 2-5,5% en pacientes seguidos durante un período de 28 meses.

Aunque puede presentarse con recuentos de linfocitos CD4+ entre 100 y 200 por  $\mu\text{l}$ , la casi totalidad de los casos aparecen en pacientes con menos de 100 linfocitos CD4+/ $\mu\text{l}$ , lo que permite la reactivación de las formas latentes; el mayor riesgo es en los casos con un recuento inferior a 50 linfocitos CD4+/ $\mu\text{l}$ .

Aunque con el uso de cotrimoxazol, como profilaxis primaria, y con el TAR, su incidencia ha disminuido, continúa siendo la causa más frecuente de LOES con efecto masa en pacientes severamente inmunodeprimidos por no recibir terapia antirretroviral ni profilaxis, o por no conocer su estatus de infección por VIH.



### **Manifestaciones clínicas**

La afectación del SNC es la forma más frecuente de toxoplasmosis en la población VIH positiva. No obstante, se pueden presentar cuadros extraneurales, especialmente neumonitis y coriorretinitis.

La toxoplasmosis del SNC se presenta, generalmente, como un cuadro subagudo, entre unos pocos días y un mes, con fiebre, cefalea, alteraciones del contenido y/o del nivel de conciencia y focalidades neurológicas (hasta en el 70% de los casos). El 30% de los pacientes desarrollan crisis epilépticas. En ocasiones la presentación puede ser brusca con un cuadro de déficit neurológico o un episodio comicial; no obstante, en la casi totalidad de estos casos, el reinterrogatorio pone de manifiesto la presencia de síntomas y/o signos premonitorios. Dado que *T. gondii* provoca, en la mayoría de los casos, LOES cerebrales, el cuadro se acompañara de déficits focales que ponen de manifiesto la localización de los abscesos cerebrales; así, los pacientes pueden presentar: hemiparesia, hemianestesia, afasia, ataxia, alteraciones del campo visual, alteraciones de los nervios craneales, signos cerebelosos, trastornos del movimiento, etc. El síndrome meníngeo es raro. Es poco frecuente que el cuadro se presente con parkinsonismo, distonía focal, temblor extrapiramidalismo, panhipopituitarismo, diabetes insípida o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. En algunos pacientes la clínica fundamental es neuropsiquiátrica, con psicosis paranoide, demencia, ansiedad y agitación. La encefalitis difusa se ha comunicado en pocos casos, aunque su incidencia real se desconoce. Puede manifestarse con un comportamiento clínico de panencefalitis aguda, rápidamente progresiva, provocando la muerte.

En los pocos casos publicados suele presentarse con una disfunción cerebral generalizada sin focalidad. La TC puede ser normal o mostrar atrofia cerebral.

La afectación medular es infrecuente. Cuando aparece suele presentarse como alteraciones motoras o sensitivas, con disfunción vesical y/o intestinal y con dolor local. Los pacientes suelen presentar un cuadro clínico que remeda a un tumor medular. Se han comunicado casos de mielopatía cervical, torácica, mielitis transversa y síndrome del cono medular.

Toxoplasma gondii puede originar cuadros extraneurales:

- Retinitis. Su presentación es relativamente rara. El 50% de los casos se acompañan de afectación cerebral. Se presenta con dolor ocular y pérdida de la agudeza visual. En la oftalmoscopia se observan exudados algodonosos pálidos, discretos y redondeados, así como necrosis retiniana. Las hemorragias son más infrecuentes que en la retinitis por CMV. Es frecuente la inflamación del vítreo, e incluso, de la cámara anterior. El nervio óptico se afecta en el 10% de los casos.
- Neumonitis. Se manifiesta con un cuadro similar al de la neumonía por Pneumocystis jirovecii cursando como una enfermedad subaguda febril con tos y disnea. Se presenta en pacientes severamente inmunodeprimidos con un recuento medio de linfocitos CD4+ de 40/μl ( $\pm 75$  DE). Puede aparecer asociarse a enfermedad extrapulmonar en un 50% de los casos de neumonitis. El diagnóstico diferencial debe hacerse con infecciones por Pneumocystis jirovecii, Mycobacterium tuberculosis, Cryptococcus neoformans, Coccidioides immitis e Histoplasma capsulatum. La mortalidad puede llegar al 35% aún con tratamiento adecuado. La neumonitis, con infiltrados pulmonares difusos, puede acompañarse de afectación miocárdica con insuficiencia cardíaca.
- Afectación cardíaca. Generalmente asintomática. En la era pre-TAR era frecuente que los pacientes en fase avanzada presentaran cuadros de caquexia severa con una o más complicaciones infecciosas y/o tumorales.
- Afectación digestiva. Puede cursar con dolor abdominal, ascitis o diarrea. Puede existir afectación gástrica, intestinal (colitis hemorrágica) peritoneal y pancreática. Se ha descrito insuficiencia hepática aguda.
- Afectación musculoesquelética. Se ha descrito en miositis por T. gondii. En la era pre-TAR la miositis por este protozoo era responsable del 4% de los casos en que los pacientes consultaban por síntomas neuromusculares.
- Otros órganos: túbulos seminíferos, próstata, suprarrenales, riñones y médula ósea.
- Infección diseminada multiorgánica con insuficiencia respiratoria aguda y alteraciones hemodinámicas.



## Diagnóstico

Los pacientes con toxoplasmosis presentan serología positiva tipo IgG frente a *T. gondii*. La cuantificación de IgG (títulos) no es útil para el diagnóstico. Generalmente no se detectan anticuerpos de tipo IgM, lo que apoya la idea de que la mayoría de los casos son una reactivación de una infección latente. Una serología negativa no invalida el diagnóstico aunque lo hace poco probable.

En la toxoplasmosis del SNC es frecuente encontrar en el LCR una ligera elevación del nivel de proteínas, así como una pleocitosis mononuclear moderada (<60 células/ $\mu$ l). Estos hallazgos son totalmente inespecíficos. La disminución del nivel de glucorraquia es posible, aunque no se trata de un hallazgo constante. La PCR para detección de *T. gondii* en LCR es altamente específica (100%) pero presenta una baja sensibilidad (44-65%).

La RM es más sensible que la TC para detectar lesiones múltiples. Las lesiones suelen estar localizadas en la unión corticomedular, en la sustancia blanca o en los ganglios basales (en un estudio de autopsias realizado en pacientes fallecidos de sida, se observó que en los pacientes con toxoplasmosis del SNC existían abscesos en los hemisferios cerebrales en el 91% de los casos y en los ganglios basales en el 78% de los pacientes).

El diagnóstico de la neumonitis por *Toxoplasma gondii* se establece mediante la demostración del protozoo en el lavado broncoalveolar o esputo inducido, por medio de visualización (tinción de Giemsa) o cultivo celular.

El diagnóstico de la retinitis depende de la clínica y respuesta al tratamiento. El diagnóstico de certeza se obtiene por aislamiento del parásito o amplificación mediante PCR de biopsia retiniana o aspirado del humor acuoso o vítreo.

El tratamiento de inducción de elección es la asociación de sulfadiazina (4-6 gramos al día en 4 tomas) y pirimetamina (50-75 mg/día) durante 6-8 semanas.

Según el CDC/NIH/IDSA (2013), las dosis deben ajustarse al peso:

- Peso  $\leq$  60 kg: sulfadiazina 4 gramos y pirimetamina 50 mg
- Peso > 60 kg: sulfadiazina 6 gramos y pirimetamina 75 mg

Se debe añadir ácido folínico (10-25 mg/día) para evitar la toxicidad hematológica asociada a la pirimetamina. En pacientes con rápida respuesta, la duración del tratamiento puede reducirse a 3-4 semanas (aunque las recientes recomendaciones del CDC/NIH/IDSA recomiendan un mínimo de 6 semanas), para, posteriormente continuar con tratamiento de mantenimiento (profilaxis secundaria)

### 3.2 CRIPTOSPORIDIUM SPP

*Cryptosporidium* spp es causa de diarrea en pacientes infectados por el VIH.

*Cryptosporidium parvum* y otras especies, *C. hominis*, *C. muris*, *C. maleagris*, pueden infectar a las personas. La diarrea con afectación intestinal es el cuadro clínico característico. La severidad de la diarrea depende del grado de inmunodepresión. Cuando esta es importante provoca diarrea crónica, mala absorción con malnutrición y deshidratación, conduciendo a un estado de caquexia. Puede existir fiebre en un tercio de los casos. Pueden observarse náuseas, vómitos y dolor abdominal

*Cryptosporidium* spp puede provocar cuadros extraintestinales, especialmente en pacientes con severa inmunodepresión:

- Gástrico
- Pancreático / biliar: puede originar colecistitis alitiásica y colangitis esclerosante, así como pancreatitis secundaria a estenosis papilar.
- Pulmonar: infiltrados pulmonares intersticiales.

El diagnóstico se realiza mediante identificación microscópica de los ovoquistes en muestras de heces o de tejidos.

#### **Tratamiento:**

Nitazoxanida presenta actividad frente a *C. parvum*; a dosis de 500-1000 mg cada 12 horas durante 14 días se ha mostrado más eficaz que placebo en pacientes con CD4+ superiores a 50/μl.



### 3.3 ISOSPORA BELLI

Es un protozoo coccidiano relacionado taxonómicamente con Cyclospora. Las personas son los únicos huéspedes reconocidos. La ingestión de ooquistes es la causa de la infección. Estos ooquistes pueden permanecer viables en el entorno durante meses. En los huéspedes inmunodeprimidos, como los infectados por VIH, la presentación clínica de la infección se correlaciona directamente con el número de linfocitos CD4+. La máxima repercusión se presenta cuando el recuento es inferior a 200 células/ $\mu$ l, pudiendo provocar una enfermedad diarreica prolongada y grave. La enfermedad diarreica se caracteriza por la presencia de deposiciones con sangre, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Se han descrito colitis hemorrágica, formas extraintestinales diseminadas y cuadros atípicos como enfermedad de las vías biliares. Se ha descrito artritis reactiva. El diagnóstico se realiza identificando a los ooquistes en las heces.

El tratamiento de elección se realiza con sulfametoxazol-trimetoprima. En base a los estudios iniciales, la pauta tradicional de tratamiento se realiza con dosis de trimetoprima 160 mg + sulfametoxazol 800 mg c/6 horas por vía oral y durante 10 días. Sin embargo, el empleo de trimetoprima 160 mg + sulfametoxazol 800 mg c/12 horas por vía oral y durante 7-10 días se ha mostrado igualmente eficaz. Por este motivo podría iniciarse el tratamiento con esta dosis y si la evolución no fuera correcta incrementar la dosis y la duración hasta 3-4 semanas. En los casos de malabsorción, empeoramiento o ausencia de mejoría puede ser necesaria la administración intravenosa.

### 3.4 PROTOZOOS CAUSANTES DE CUADROS DIARREICOS. GIARDIALAMBLIA, ENTAMOEBA COLI, ENDOLIMAX NANA, BLASTOCYSTISHOMINIS

Giardia lamblia, Entamoeba coli, Endolimax nana y Blastocystis hominis pueden encontrarse como colonizadores intestinales en pacientes asintomáticos o provocar cuadros diarreicos cuya severidad se relaciona con el recuento de linfocitos CD4+. El

significado clínico del hallazgo de estos protozoos puede ser controvertido ya que epidemiológicamente su prevalencia se relaciona con el área geográfica estudiada y con el comportamiento de riesgo (pueden presentarse como 'infecciones de transmisión sexual' en varones homosexuales).

En aquellos casos que requieran tratamiento el fármaco de elección es el metronidazol a dosis de 250 mg cada 8 horas por vía oral o intravenosa durante 5-7 días. Como alternativa, puede emplearse el albendazol a dosis de 400 mg/día durante 5 días.

### 3.5 LEISHMANIA SPP

*Leishmania* spp es un protozoo intracelular obligado endémico en zonas tropicales, subtropicales y sur de Europa. Es conocido que aunque afecta frecuentemente a inmunocompetentes también puede comportarse como agente oportunista en pacientes inmunodeprimidos. En las décadas de 1980 y 1990, más del 90% de casos de leishmaniasis en pacientes VIH positivos se habían comunicado en países del sur de Europa. Con la aparición de la terapia antirretroviral de gran actividad se produjo una disminución del número de casos en los países con acceso a este tratamiento. No obstante, estudios epidemiológicos de áreas endémicas como India, han puesto de manifiesto un incremento en el número de casos de coinfección VIH/*Leishmania*. Clínicamente la leishmaniasis puede producir cuadros cutáneos, cutáneomucosos o viscerales. En los pacientes infectados por VIH la forma de presentación más frecuente es la visceral, Al igual que ocurre con otras infecciones, su presentación clínica depende del estado inmunitario. En general, en los pacientes infectados por VIH sin inmunodepresión las manifestaciones clínicas son similares a las que aparecen en pacientes no inmunodeprimidos; sin embargo, cuando la inmunidad está comprometida, especialmente con recuentos de linfocitos CD4+ inferiores a 200/ $\mu$ l, aparecen formas atípicas con localizaciones inusuales y tendencia a las recurrencias.

Los pacientes infectados por VIH con leishmaniasis visceral presentan fiebre (65-100% de los casos), hepatoesplenomegalia (68-73%), linfadenopatía (12- 57%) y pancitopenia (50-80%). En comparación con los pacientes inmunocompetentes, la esplenomegalia es menos pronunciada, y de hecho la presencia de hepatomegalia sin esplenomegalia se ha descrito en



un porcentaje muy variable que oscila entre 34 y 85% de los casos según las diferentes series. En los pacientes muy inmunodeprimidos se han descrito formas atípicas con localizaciones inusuales como lengua, tubo digestivo, pulmón, cavidades pleural y peritoneal, y piel. La afectación esofágica provoca disfagia y debe diferenciarse de otras causas frecuentes en la infección por VIH. Se han comunicado lesiones cutáneas no ulcerativas que remedan al sarcoma de Kaposi.

El diagnóstico de leishmaniasis se realiza demostrando la presencia del protozoo en estudios histológicos y/o cultivos de muestras adquiridas mediante biopsias o aspirados. En personal experto puede detectarse la presencia de amastigotos en sangre periférica hasta en el 50% de los pacientes con enfermedad diseminada.

### **Tratamiento**

El tratamiento se realiza con anfotericina:

- Anfotericina liposomal
- Anfotericina complejo lipídico

Ambos compuestos han mostrado, al menos, una eficacia similar a la anfotericina convencional y a los antimoniales, por lo que la mayoría de las recomendaciones prefieren a estas formulaciones de anfotericina como fármacos de primera línea.

Las dosis recomendadas para estas formas de anfotericina B son:

- Recomendaciones de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA de España y GESIDA (Grupo de Estudio de SIDA de España)
  - Anfotericina liposomal 4 mg/kg días 1-5, 10, 17, 24, 31, 38 (dosis total 20-60 mg/kg)
  - Anfotericina complejo lipídico 3 mg/kg/día durante 5-10 días.
- Recomendaciones del CDC/NIH/IDSA de Estados Unidos (2013)

- Anfotericina B liposomal o complejo lipídico 2-4 mg/kg/día administrada de forma consecutiva o con un esquema intermitente (días 1 a 5, 10, 17, 24, 31 y 38) hasta alcanzar una dosis total acumulada de 20-60 mg/kg

#### **4. INFECCIONES POR HONGOS** <sup>16</sup>

##### **4.1 CANDIDA**

Prácticamente la mayoría de los pacientes con enfermedad por VIH e inmunodepresión desarrollan episodios de candidiasis. A medida que progresa la enfermedad la candidiasis orofaríngea se hace más frecuente, y prácticamente se observa en la totalidad de los pacientes terminales. *Candida albicans* es la especie más común, pero también se encuentran infecciones por *Candida tropicales*, *Candida glabrata* y *Candida krusei*. La aparición de especies de *Cándida* no-*albicans* se ha asociado con la emergencia de *Cándida albicans* resistente a los azoles.

La candidiasis oral puede manifestarse de diferentes formas. La candidiasis pseudomembranosa es la forma más frecuente; en el paladar blando, amígdalas y mucosa bucal se observan placas en “queso de cottage” que se pueden desprender con un depresor. La candidiasis puede manifestarse en forma de placas planas y eritematosas sin el característico exudado blanquecino; esta forma atrófica de candidiasis puede pasar desapercibida sin diagnosticarse.

Menos frecuentemente puede observarse una placa blanca no eliminable; esta forma hipertrófica puede afectar al borde lateral de la lengua, al paladar y a la mucosa bucal. Por último, *Candida* puede ser responsable de la queilitis angular.

Formas de candidiasis oral

- Candidiasis pseudomembranosa
- Candidiasis atrófica
- Candidiasis hipertrófica
- Queilitis angular



La mayoría de los casos, provocados por *Candida albicans*, afectan a las mucosas orofaríngea y vulvovaginal. La forma vulvovaginal es más severa y con más tendencia a la recurrencia en función del recuento de linfocitos CD4+.

En esta forma de candidiasis, la resistencia a los azoles es más infrecuente que en la candidiasis oral. Cuando la inmunodepresión es más severa puede producirse esofagitis candidiásica con disfagia y dolor retroesternal. A la endoscopia se observan placas similares a las de la forma orofaríngea. Ocasionalmente, la esofagitis candidiásica puede ser asintomática. Infrecuentemente, la candidiasis puede producir afectación traqueal y pulmonar.

Otras localizaciones no son típicas de la coinfección con el VIH y obedecen más al comportamiento de riesgo (usuarios de drogas por vía parenteral): candidemia, lesiones cutáneas, endocarditis, etc.

El diagnóstico de la candidiasis oral y vulvovaginal es, generalmente, clínico.

En el caso de la candidiasis esofágica puede realizarse un diagnóstico presuntivo en pacientes con sintomatología que responden al tratamiento empírico, o un diagnóstico de certeza mediante endoscopia.

Microbiológicamente, el diagnóstico se establece mediante tinciones y/o cultivo.

Las técnicas diagnósticas disponibles incluyen:

- Examen en fresco o con KOH o blanco de calcoflúor, de líquidos biológicos, raspados hísticos o frotis de muestras mucocutáneas.
- Tinciones: plata-metenamina de Gomori, Giemsa, Gram o PAS
- Cultivo: es imprescindible para identificar la especie y realizar estudios

de sensibilidad a los diferentes antifúngicos. Los medios de cultivo empleados pueden ser selectivos (por ejemplo, Sabouraud, Cromagar) o no selectivos

- Métodos inmunológicos para el diagnóstico de candidiasis sistémica.

- Existen técnicas de aglutinación o ELISA para la detección de antígenos y de anticuerpos en suero, orina y líquidos biológicos. La inmunofluorescencia anti-micelio de *Candida sp* es una técnica con buena sensibilidad y especificidad.

El tratamiento de la candidiasis oral se realiza con fluconazol a dosis de 100 mg diarios durante 7-14 días. En formas leves, podría plantearse un tratamiento tópico con: clotrimazol (pastillas 10 mg, 4-5 veces al día, durante 7- 14 días) o miconazol (50 mg diarios).

El tratamiento de elección de candidiasis esofágica se realiza con:

- Fluconazol 100 mg vía oral o IV diariamente durante 14-21 días (puede ser necesario utilizar dosis mayores)
- Itraconazol oral 200 mg diarios durante 14-21 días.

La candidiasis vulvovaginal puede ser tratada con:

- Fluconazol 150 mg al día en dosis única
- Azoles tópicos (clotrimazol, butoconazol, miconazol, terconazol) durante 3-7 días.

#### 4.2 PNEUMOCYSTIS JIROVECI (CARINII)

*Pneumocystis jirovecii* es un microorganismo unicelular próximo a los ascomicetos. Actualmente se considera un hongo, aunque algunos “textos” lo continúan incluyendo “tradicionalmente” entre los protozoos. Se reserva el nombre de *Pneumocystis jirovecii* a la especie que infecta a las personas, y el de *Pneumocystis carinii* a la que infecta a los roedores.

Presenta tres formas:

- Trofozoito: tiene forma redondeada y un tamaño de 1-4  $\mu$ ; con la tinción de Giemsa el núcleo se observa rojo y el citoplasma azul.
- Quiste: tienen una pared gruesa, un tamaño de 5-8  $\mu$  y contienen en su interior varios esporozoitos; la pared se tiñe con técnicas de plata.
- Formas intermedias o prequísticas

## Manifestaciones clínicas y diagnóstico

La neumocistosis puede presentarse por reactivación de formas latentes o por infección adquirida recientemente.

Clínicamente, la neumonía es la manifestación más común. Antes del uso extendido de la profilaxis y de la terapia antirretroviral afectaba al 70-80% de pacientes con sida. Aunque la neumonía es la forma más frecuente, debe considerarse la neumocistosis extrapulmonar, especialmente en pacientes que reciben profilaxis con pentamidina en aerosol.

Puede verse afectación en:

- Ganglios
- Hígado
- Bazo
- Médula ósea con aparición de pancitopenia
- Tiroides
- Oído, con lesiones polipoides en conducto auditivo externo
- Ojos
- Tracto gastrointestinal
- Glándulas suprarrenales
- Riñones
- Pleuritis con derrame pleural

Como ya se ha mencionado la neumonía es la forma de presentación más frecuente de la neumocistosis. El recuento de linfocitos CD4<sup>+</sup> es el factor predictor más importante para el desarrollo de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ). La cifra de 200 linfocitos CD4<sup>+</sup>/μl marca el límite a partir del cual puede presentarse la NPJ; por encima de estos valores es infrecuente (<10%). Otros factores asociados con un mayor riesgo de NPJ incluyen el porcentaje de linfocitos CD4<sup>+</sup> (<14%), la existencia de antecedentes de NPJ previa, las neumonías bacterianas recurrentes y los niveles elevados de carga viral del VIH.

Clínicamente, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ), se caracteriza por un cuadro subagudo de fiebre, tos improductiva y disnea progresiva. Los cuadros agudos no son comunes. La auscultación pulmonar suele ser normal salvo en casos avanzados. Analíticamente la LDH se



encuentra frecuentemente elevada, y la  $pO_2$  en sangre arterial se encuentra disminuida de forma proporcional a la severidad del cuadro. Radiológicamente se presenta con un patrón intersticial de inicio perihiliar, aunque en las fases iniciales la radiografía puede ser normal. Pueden observarse alteraciones radiológicas atípicas, tales como neumotórax, lesiones quísticas, adenopatías, consolidaciones lobares o nódulos. El derrame pleural es infrecuente en ausencia de otro proceso concomitante. En los pacientes que están bajo profilaxis con pentamidina inhalada puede observarse afectación limitada al tercio superior de los campos pulmonares.

La tomografía computarizada de alta resolución (HRCT) tiene alta sensibilidad y especificidad. La hipoxemia, la afectación pulmonar bilateral, la presencia de otras infecciones pulmonares concomitantes (especialmente CMV), la NPJ recidivante, los valores elevados de LDH, un gradiente alveolo-arterial superior a 30 mmHg, la edad avanzada y un recuento de linfocitos  $CD4^+$  inferior a  $50/\mu l$  son factores de mal pronóstico.

El diagnóstico presuntivo se realiza en los cuadros clínicamente compatibles que responden al tratamiento. El diagnóstico de certeza o definitivo requiere la visualización del *P. jirovecii* mediante tinción o por medio de inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales. Las muestras analizadas incluyen esputo, esputo inducido y lavado broncoalveolar (LBA) obtenido por broncoscopia, y más infrecuentemente, muestras obtenidas por biopsia transbronquial o tras cirugía. La inducción del esputo es el primer medio diagnóstico, seguido del LBA que tiene una alta sensibilidad (95-100%).

*P. jirovecii* puede causar coroiditis que recuerda a la retinitis por CMV. Las lesiones son típicamente posteriores de color amarillo anaranjado. No causa inflamación vítrea. La afectación ocular por *P. jirovecii* es más frecuente en pacientes con NPJ previa.

En los casos de neumonía grave ( $pO_2 < 70$  mmHg o gradiente alvéolo-arterial  $> 35$  mmHg) el tratamiento indicado es el CMX por vía IV durante 21 días (trimetoprima 15-20 mg/kg/día y sulfametoxazol 75-100 mg/kg/día, repartido en 3-4 dosis diarias), asociando corticoides a dosis de 40 mg cada 12 horas (mejoran la función respiratoria, reducen el riesgo de intubación y la mortalidad). No se recomienda añadir ácido fólico, salvo que se observe un empeoramiento del hemograma durante el tratamiento. En los pacientes que no toleren el CMX, el tratamiento se realiza con pentamidina IV (3-4 mg/kg/día). Otra alternativa es clindamicina IV (600-900 mg c/6-8 horas) + primaquina (30 mg/día) por vía oral.

### 4.3 CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

La mayoría de los cuadros de criptococosis observados en pacientes VIH positivos se deben a *Cryptococcus neoformans* y ocasionalmente a *Cryptococcus gatti*. El cuadro que más frecuentemente provoca en los pacientes VIH positivos es una meningitis o meningoencefalitis y generalmente ocurre en pacientes con un recuento de linfocitos CD4+ inferior a 100/ $\mu$ l.

*Cryptococcus neoformans* es un hongo de distribución universal, saprofita de la naturaleza, que se aisló por primera vez del suelo y de los excrementos y nidos de palomas.

#### **Manifestaciones clínicas**

Tras la inhalación por vía respiratoria el hongo puede diseminarse por vía hematológica provocando cuadros en diferentes localizaciones, siendo la neurológica la más frecuente y característica en la población VIH positiva.

La infección pulmonar puede manifestarse desde una forma asintomática hasta un cuadro grave y rápidamente progresivo, con tos y disnea. Radiológicamente puede presentarse como infiltrados focales o difusos, y con menor frecuencia como nódulos. Así mismo, pueden aparecer adenopatías mediastínicas y/o hiliares, y derrame pleural. Puede remedar a la neumonía por *P. jirovecii*.

Como ya se ha citado, la criptococosis en los pacientes infectados por VIH se manifiesta en más del 75% de los casos como una meningitis subaguda. Existe fiebre, malestar y cefalea; ésta, puede estar ausente hasta en el 25% de los casos. Un tercio de los pacientes presentan signos menígeos a la exploración física. En ocasiones, predomina el cuadro encefálico con aparición de letargia, cambios en el comportamiento, crisis comiciales y pérdida de memoria. La TC suele ser normal, aunque hasta en el 15% de los casos puede mostrar criptococomas. La RM es más sensible para detectar alteraciones: criptococomas, nódulos múltiples miliares encefálicos, inflamación meníngea e hidrocefalia. Sin embargo, no existe ninguna imagen patognomónica. La punción lumbar muestra aumento de presión en el 25% de los casos. El LCR suele mostrar una ligera proteinorraquia, glucorraquia normal o discretamente baja y discreta pleocitosis linfocitosis. No es infrecuente que el LCR sea normal. Al igual que en la meningitis tuberculosa, los niveles de adenosin-deaminasa (ADA) están elevados en la mayoría de los pacientes.

Debe considerarse la posibilidad de una criptococosis como manifestación de un síndrome de reconstitución inmune.



En el manejo del paciente no deben olvidarse las manifestaciones extrapulmonares y extraneurales en el contexto de funguemia:

- Cutáneas. Las manifestaciones cutáneas se caracterizan por un enorme polimorfismo: nódulos, úlceras, pápulas, etc. Es importante recordar que en algunos casos las lesiones remedan al molusco contagioso.
- Esofágica, intestinal, peritoneal
- Hepática
- Ganglionar
- Cardíaca: Miocarditis, endocarditis, pericarditis Tiroides
- Ósea (lesión osteolítica) y articular
- Musculo
- Auricular
- Senos paranasales
- Ocular
- Aparato genitourinario:
  - Próstata: pueden servir de reservorio
  - Abscesos renales
  - Testicular
  - Mamas

El tratamiento de la meningitis criptocócica consta de una terapia de inducción y de una terapia de consolidación. La terapia de inducción debe realizarse con anfotericina B liposomal asociada a fluorocitosina. La anfotericina B liposomal ha mostrado mejor tolerancia que la anfotericina B desoxicolato y que el complejo lipídico de anfotericina B. Aunque algunos autores consideran que la asociación con fluorocitosina no es forzosamente obligatoria, las recomendaciones del CDC/NIH/IDSA del 2013 la incluyen, en base a un estudio de Day JN et al (N Engl J Med 2013; 368:1291-1302). Por tanto, el tratamiento recomendado de inducción sería:

- Anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/día + fluorocitosina 25 mg/kg/6 horas vía oral, durante al menos dos semanas.

La terapia de consolidación se realiza con 400 mg día de fluconazol durante al menos 8 semanas; como alternativa puede emplearse itraconazol a dosis de 200 mg cada 12 horas durante 8 semanas.



#### 4.4 MICROSPORIDIOS

Al igual que ha sucedido con *Pneumocystis jirovecii*, los análisis filogenéticos han demostrado que son organismos relacionados con los hongos. El filo Microsporidia (Microspora) comprende más de mil especies, distribuidas en más de 150 géneros. En el huésped inmunodeprimido, como es el caso de los pacientes infectados por VIH, especialmente en fases avanzadas de la enfermedad, los microsporidios pueden dar lugar a cuadros clínicos diferentes. En 1985, se comunicaron los primeros casos de síndromes diarreicos asociados con microsporidiasis en pacientes VIH positivos. Desde entonces, aunque la mayoría de los casos asociados a microsporidiasis corresponden a diarrea, el espectro de enfermedades se ha ampliado incluyendo encefalitis, queratoconjuntivitis, infección diseminada, hepatitis, miositis, sinusitis, infecciones renales y urogenitales, colangitis y ascitis, cuadros de infecciones asintomáticas y otros que mencionaremos más adelante.

##### **Manifestaciones clínicas**

Los síntomas y signos provocados por microsporidiasis son más frecuentes y severos en pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ inferiores a 100/ $\mu$ l.

El cuadro clínico más característico y frecuente es la afectación del tracto gastrointestinal con la aparición de diarrea. No obstante, como ya se ha mencionado pueden observarse cuadros extraintestinales. Merecen ser mencionados los cuadros digestivos, la queratoconjuntivitis y las infecciones diseminadas con posibilidad de múltiples manifestaciones en diferentes órganos.

##### **Enfermedad del aparato digestivo**

La infección gastrointestinal generalmente está provocada por *Enterocytozoon bienersi*. Suele cursar con diarrea crónica (3 a 10 deposiciones diarias con heces blandas o acuosas que no contienen sangre ni leucocitos), anorexia y pérdida de peso. Cuando la infección se

limita a la mucosa intestinal no es habitual la presencia de fiebre. Existe malabsorción que conduce a un estado caquético. Los pacientes suelen presentar un recuento de linfocitos CD4+ por debajo de 50/ $\mu$ l. *Enterocytozoon bienewi* puede afectar al epitelio del árbol biliar. Se ha relacionado con colangitis esclerosante, colangiopatía y colecistitis. *Encephalitozoon intestinalis* puede provocar, igualmente, diarrea y colangitis.

### **Queratoconjuntivitis**

La manifestación clínica más frecuente de *Enterocytozoon hellem* es la queratoconjuntivitis puntata. Más infrecuentemente se han implicado *Encephalitozoon* sp o *Encephalitozoon intestinalis*. Existe una queratopatía epitelial puntiforme áspera y una inflamación conjuntival que provoca un ojo rojo. El paciente se queja de sensación de cuerpo extraño, fotofobia, epifora, visión borrosa y alteraciones de la agudeza visual. A la exploración la conjuntiva aparece hiperémica con queratopatía superficial punteada, sin úlceras profundas ni afectación de la retina. La infección puede ser uni o bilateral y a menudo está relacionada con enfermedad diseminada.

### **Diagnóstico**

El método de referencia para el diagnóstico de la microsporidiosis intestinal es el examen de heces con microscopio óptico

No existe un agente específico para tratar las infecciones por *Enterocytozoon bienewi*. Un ensayo con fumagilina a dosis de 20 mg c/8 horas ha sugerido que este fármaco podría ser eficaz. Podría decirse lo mismo del TNP-470, un análogo de la fumagilina. Nitazoxanida podría tener algún efecto, pero no existen datos suficientes para recomendarla de forma rutinaria.

En las formas intestinales y diseminadas (exceptuando las localizaciones oculares) provocadas por géneros diferentes a *Enterocytozoon bienewi* y *Vittaforma corneae*, el tratamiento de elección es el albendazol a dosis de 400 mg dos veces al día hasta que el recuento de linfocitos CD4+ sea superior a 200 células/ $\mu$ l. *Enterocytozoon bienewi* y *Vittaforma corneae* son resistentes al albendazol por lo que este no puede ser usado en las infecciones provocadas por estos géneros.

#### 4.5 HISTOPLASMA CAPSULATUM

*Histoplasma capsulatum* es un hongo dimórfico endémico de Estados Unidos, Caribe, Centroamérica y América del Sur.

##### Manifestaciones clínicas

La histoplasmosis puede producir diferentes cuadros clínicos:

- Histoplasmosis pulmonar aguda
- Histoplasmosis pulmonar crónica
- Histoplasmosis diseminada progresiva
  - Aguda
  - Subaguda
  - Crónica

##### Histoplasmosis pulmonar aguda:

La histoplasmosis pulmonar aguda puede producirse por una infección primaria o por una reinfección. En más del 90% de los casos los pacientes no presentan síntomas o estos son leves a modo de cuadro gripal. Algunas circunstancias, como la inmunodepresión, favorecen la aparición de formas diseminadas. En pacientes VIH positivos con recuentos de linfocitos CD4+ inferiores a 100- 200/μl pueden observarse cuadros diseminados a partir de una infección pulmonar. Cuando el recuento es superior a 300 células/μl la histoplasmosis se limita, generalmente, al aparato respiratorio.

##### Histoplasmosis pulmonar crónica:

La forma crónica de histoplasmosis pulmonar no es típica de los pacientes infectados por VIH.

##### Histoplasmosis diseminada:

La infección diseminada por *H. capsulatum* se relaciona con el recuento de linfocitos CD4+. En la mayoría de los casos se presenta con una evolución aguda-subaguda (las



formas crónicas diseminadas prácticamente solo se observan en pacientes inmunocompetentes). El paciente se presenta con fiebre, afectación del estado general, hepatoesplenomegalia y adenopatías. Generalmente existe afectación pulmonar. Los síntomas pulmonares más frecuentes son la tos, dolor torácico y la disnea. Los hallazgos radiológicos típicos son infiltrados difusos intersticiales o reticulonodulares; pueden verse adenopatías hiliares y mediastínicas. En las formas diseminadas puede existir afectación digestiva, del sistema nervioso central y presencia de lesiones dérmicas. Las manifestaciones neurológicas incluyen cefalea, déficits neurológicos focales, convulsiones y cambios en el nivel de conciencia. Los síntomas digestivos están representados por dolor abdominal y diarrea. Un 10% de los pacientes presentan fallo multiorgánico y shock.

Microbiológicamente el diagnóstico puede realizarse mediante técnicas de cultivo, detección de antígeno y tinciones. La detección de antígeno en orina o sangre es un método sensible para el diagnóstico rápido de la histoplasmosis diseminada y de la histoplasmosis pulmonar aguda (carece de utilidad para el de las formas crónicas pulmonares de histoplasmosis). Las tinciones de plata y PAS son útiles en tejidos y líquidos biológicos y la tinción de Giemsa en médula ósea. *Histoplasma capsulatum* puede ser cultivado en muestras de sangre, médula ósea, secreciones respiratorias y otros tejidos que puedan estar afectados.

El tratamiento de la histoplasmosis depende del cuadro clínico:

#### Enfermedad grave

➤ Tratamiento de inducción:

- Terapia de elección: anfotericina B liposomal (4 mg/kg/día) durante dos semanas o hasta obtener mejoría clínica.
- Tratamiento de mantenimiento: itraconazol 200 mg tres veces al día durante tres días, y posteriormente cada 12 horas durante al menos 12 meses.

➤ Enfermedad menos grave:

- el tratamiento de elección es el itraconazol 200 mg cada 8 horas vía oral durante tres días y después 200 mg cada 12 horas durante 12 meses.

➤ Meningitis:

- el tratamiento de elección es la anfotericina B liposomal a dosis de 4 mg/kg/día durante 12-16 semanas. El tratamiento se continúa con itraconazol a dosis de 200 mg cada 8 o 12 horas durante al menos 12 meses hasta que el LCR no presente alteraciones.

#### 4.6 COCCIDIODES

El análisis genético ha identificado la existencia de dos especies de *Coccidioides*: *C. immitis* y *C. posadasii*. Es un hongo dimórfico, que vive en la tierra, endémico del suroeste de Estados Unidos, norte de México y áreas de Sudamérica y América Central. El hongo se adquiere por inhalación. Las observaciones realizadas en seres humanos y en modelos animales han demostrado la importancia de la inmunidad celular en el control de la infección. Los pacientes infectados por VIH pueden sufrir coccidioidomicosis con una severidad que depende del recuento de linfocitos CD4+.

La afectación pulmonar focal es más frecuente en pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ por encima de 250/μl. La coccidioidomicosis pulmonar provoca fiebre, tos y dolor torácico. Puede simular una neumonía bacteriana. La radiografía de tórax puede mostrar adenopatías mediastínicas. Es poco frecuente la presencia de derrame pleural.

Los pacientes severamente inmunodeprimidos pueden presentar afectación pulmonar difusa simulando una neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Igualmente pueden sufrir enfermedad diseminada con afectación cutánea, hepática, ganglionar, ósea o meníngea. La meningitis se caracteriza por cefalea, disminución del nivel de conciencia y alteraciones del LCR en forma de pleocitosis a expensas de linfocitos, disminución de glucosa y elevación de proteínas.

El diagnóstico se realiza mediante el aislamiento en cultivo o mediante la visualización del hongo mediante tinciones de plata, PAS, KOH y calcoflúor en muestras clínicas. Actualmente se dispone de un test para detección de antígeno específico de *Coccidioides* que ha mostrado ser útil en sangre y orina.

El tratamiento indicado depende del cuadro clínico:

➤ Cuadros moderados, como la neumonía focal

▪ Tratamiento de elección.

Se recomienda fluconazol o itraconazol:

- Fluconazol 400 mg cada 24 horas por vía oral
- Itraconazol 200 mg cada 12 horas por vía oral

Cuadros severos, como la neumonía difusa y las formas diseminadas. El tratamiento de elección consiste en Anfotericina B a dosis de 0.7-1.0 mg/kg hasta obtener mejoría clínica, para continuar con fluconazol o itraconazol a dosis de 400 mg diarios.

## **5. OTRAS INFECCIONES (16,17,18,19,20,21,22)**

Existen otras infecciones cuya historia natural puede verse alterada en los casos de coinfección con el VIH, o que merecen ser mencionadas por su frecuencia, por su relación con el VIH o por su relación con los comportamientos de riesgo. Algunos tumores se relacionan con infecciones. Deben citarse los microorganismos relacionados con el uso de drogas por vía parenteral, los relacionados con infecciones de transmisión sexual, con la enfermedad inflamatoria pélvica y con el 'síndrome del intestino gay'.

## **VIRUS**

Virus hepatotropos

La transmisión del virus de la hepatitis A (VHA) puede relacionarse con las conductas de riesgo asociadas a la transmisión del VIH.



Los brotes de hepatitis A en hombres que tienen sexo con hombres se han descrito con frecuencia en zonas urbanas de Estados Unidos, Canadá, Europa y Australia y pueden darse en el contexto de brotes comunitarios a mayor escala. Sin embargo, los estudios de seroprevalencia no han demostrado de forma homogénea una mayor prevalencia de anticuerpos anti-VHA en población general de edad similar. Algunos estudios realizados en varones que mantienen relaciones sexuales con hombres han identificado prácticas sexuales específicas asociadas con la enfermedad por VHA, mientras que en otros estudios no se han demostrado estas asociaciones.

#### Virus de Epstein-Barr

El VEB se ha relacionado con los linfomas y el carcinoma nasofaríngeo.

El linfoma difuso de células grandes (células B) se produce en el contexto de una severa inmunodepresión; así, los pacientes con las cifras más bajas de linfocitos CD4+ durante tiempo más prolongado son los que tienen un mayor riesgo de padecerlo. La presentación como un linfoma primario del SNC es común, y casi todos los linfomas del SNC son positivos para el VEB, mientras que sólo las dos terceras partes de los linfomas difusos asociados al VIH de células grandes localizados fuera del SNC son positivos para el VEB. Las personas infectadas por VIH presentan un riesgo mayor de padecer un linfoma similar al de Burkitt, con independencia del grado de inmunodeficiencia.

Los pacientes infectados por VIH tienen mayor riesgo de padecer un tipo inusual de linfoma asociado al VEB, el linfoma primario de cavidades. Estos linfomas relacionados con el herpesvirus humano tipo 8 suelen estar coinfectados con el VEB.

En los pacientes VIH positivos, el VEB también se ha relacionado con la leucoplasia oral vellosa (LOV), úlceras esofágicas, neumonía intersticial linfoide y miocardiopatía. La LOV que se observa en los pacientes infectados por el VIH parece estar provocada por el VEB. La replicación de este virus en el epitelio de la superficie de la lengua y de la mucosa oral provocaría la LOV.

## **Parvovirus**

En pacientes VIH positivos, el parvovirus humano B19 (PVH-B19) puede provocar una infección subclínica o producir una aplasia eritrocítica crónica y anemia. La anemia puede resolverse de forma espontánea o persistir meses o años.

## **Herpes Virus Humano tipo 6 [Virus Herpes Humano tipo 6 (VHH-6)]**

El VHH-6 fue descubierto en 1986 en pacientes con procesos linfoproliferativos e infección por VIH. Se han descrito dos variantes del VHH-6:

- VHH-6A que se asocia pocas veces a enfermedades
- VHH-6B que es el agente etiológico del exantema súbito

Más del 90% de los adultos presentan serología positiva al VHH-6. Alrededor del 80% de los niños están infectados a la edad de dos años (este virus suele transmitirse de manera horizontal, probablemente a través de la saliva procedente de contactos cercanos a los niños).

El VHH-6 infecta a su diana primaria, los linfocitos CD4+, y también a otros linfocitos T y B, linfocitos citolíticos, monocitos, macrófagos, células epiteliales y células nerviosas.

El VIH y el VHH-6 presentan una gran sinergia. La infección por el VHH-6 induce la expresión de CD4 en las subpoblaciones de linfocitos CD4+, lo que podría aumentar la susceptibilidad a la infección por VIH. Por otra parte, la infección de las células por VHH-6 disminuye la expresión del correceptor CXCR4 en la superficie de las células, pero aumenta la expresión del correceptor de la quimiocina RANTES. A su vez el VIH sobrerregula la replicación del VHH-6. La inmunodeficiencia provocada por el VIH facilita la replicación del VHH-6. A pesar de la sinergia existente entre estos dos virus, no se ha demostrado con certeza que el VHH-6 influya en la velocidad de progresión de la infección por el VIH.

### **Virus del Molluscum contagiosum**

El molusco contagioso, provocado por un poxvirus denominado Virus del Molluscum contagiosum, es más frecuente en pacientes infectados por VIH. La mayoría de los casos se observan en pacientes con un recuento de linfocitos CD4+ inferior a 200/ $\mu$ l. En algunas circunstancias pueden observarse múltiples lesiones, algunas de gran tamaño, en relación con el grado de inmunodepresión. Las infecciones a lo largo de la línea de la barba pueden ser características de los pacientes infectados por VIH. Es necesario considerar que el virus del Molluscum contagiosum puede comportarse como un agente de transmisión sexual. No hay que olvidar que el aspecto de las lesiones puede simular criptococosis cutánea. El nitrógeno líquido es eficaz en el tratamiento.

El tratamiento antirretroviral con el consiguiente incremento de linfocitos CD4+ puede resolver las lesiones.

### **Papilomavirus**

El virus del papiloma humano (VPH), es responsable de diferentes cuadros clínicos con independencia de que el paciente esté infectado por VIH.

Así, el VPH es responsable, fundamentalmente, de:

- Verrugas cutáneas (planas, plantares profundas, periungueales etc.)
- Verrugas anogenitales (condilomas acuminados). La mucosa oral puede verse afectada.
- Displasias y neoplasias anogenitales, cervicales y orales.

Adenovirus, rotavirus y otros virus entéricos

Implicados en cuadros de diarrea.

Coxsackie

Se han implicado en pacientes con miocardiopatía dilatada.



## BACTERIAS

### *Staphylococcus aureus*

Las infecciones por *S. aureus* se relacionan frecuentemente con el uso de drogas por vía parenteral. Puede provocar diversas infecciones, tales como endocarditis, sepsis, neumonía, etc. y relacionarse con infecciones nosocomiales. La colonización por *S. aureus* meticilínresistente (SAMR) es más frecuente en la población VIH positiva que en la población general.

El tratamiento se realiza con cloxacilina o cefazolina por vía intravenosa. Como tratamiento alternativo disponemos de levofloxacino con/sin rifampicina.

Cuando se trata de SAMR, el tratamiento de elección es la vancomicina; cuando deban emplearse tratamientos alternativos lo haremos con: linezolid, daptomicina (excepto en neumonías) o tigeciclina.

### *Pseudomonas aeruginosa*

Puede provocar neumonías y bacteriemias, así como sinusitis y otitis. Las infecciones por *P. aeruginosa* se han asociado a neutropenia y a recuentos de linfocitos CD4+ por debajo de 50/μl. En ocasiones, puede estar relacionada con el consumo de drogas por vía parenteral. Puede ser de origen nosocomial.

El tratamiento se realizará con un betalactámico (ceftazidima, piperacilina/tazobactam, cefepima o carbapenem –salvo ertapenem-) y un aminoglucósido. Como alternativas disponemos de ciprofloxacino y de colimicina.

Bacterias relacionadas con neumonías atípicas: *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* sp

Aunque las neumonías por *Legionella pneumophila* pueden observarse entre la población VIH positiva, este microorganismo no es especialmente frecuente.

Igualmente sucede con el resto de agentes causantes de neumonía atípica (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

Bacterias relacionadas con enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones de transmisión sexual y vaginosis bacteriana:

- Treponema pallidum,
- Neisseria gonorrhoeae
- Haemophilus ducreyi
- Chlamydia trachomatis
- Gardnerella vaginalis
- Mycoplasma hominis
- Mycoplasma genitalium,
- Ureaplasma urealyticum
- bacterias anaerobias, etc.

Bacterias relacionadas con el uso de drogas por vía parenteral:

- Staphylococcus aureus
- Staphylococcus epidermidis
- Pseudomonas aeruginosa
- Bacilos gramnegativos
- Bacillus sp
- Clostridium tetani

Flora bacteriana aerobia y anaerobia relacionada con el desarrollo de gingivitis y periodontitis:

La gingivitis ulcerada puede deberse a infecciones por bacilos gramnegativos, sobre todo Klebsiella pneumoniae y Enterobacter cloacae.

Bacterias relacionadas con foliculitis

La foliculitis bacteriana cutánea localizada o diseminada es frecuente. Staphylococcus aureus es el patógeno causal más habitual.

Bacterias relacionadas con infecciones entéricas

La tasa de infecciones bacterianas entéricas es al menos diez veces superior en la población infectada por VIH en relación con la población general. La incidencia y el riesgo de sufrir infecciones por bacterias entéricas se relaciona con el recuento de linfocitos CD4+, siendo la cifra de 200/ $\mu$ l la que marca una clara diferencia. Las bacterias más frecuentemente implicadas son *Salmonella*, especialmente *S. enteritidis* y *S. typhimurium*, *Shigella* y *Campylobacter*. *Escherichia coli*, especialmente *E. coli* enteroagresiva, y *Clostridium difficile* deben ser, igualmente, consideradas. El peso de las infecciones por *E. coli* enteroagresiva no está claramente establecido por la necesidad de laboratorios especializados para su identificación. Con respecto a *Clostridium difficile*, puede decirse que las infecciones son frecuentes, pero es difícil esclarecer la patogenia, y de hecho no se conoce con exactitud el grado que puede jugar la inmunodepresión y el papel que pueden jugar los múltiples tratamientos antibióticos que reciben estos pacientes y los contactos con centros sanitarios.

*Campylobacter jejuni* y *Shigella* spp, al igual que la ya estudiada *Salmonella*, provocan gastroenteritis e igualmente pueden ser responsables de bacteriemias y cuadros extraintestinales. Pueden relacionarse con comportamientos sexuales de riesgo

El tratamiento de las infecciones entéricas debe realizarse del siguiente modo:

- Tratamiento empírico. En general, las recomendaciones generales en el manejo de la diarrea por bacterias entéricas es similar en pacientes infectados por VIH que en la población general. Debe asegurarse una hidratación adecuada, así como las recomendaciones dietéticas habituales. Los agentes que frenan la motilidad deben evitarse en los casos de diarrea 'inflamatoria'. Deben tomarse muestras para obtener una documentación microbiológica del origen de la diarrea. La instauración de un tratamiento antimicrobiano empírico depende de la situación inmunitaria del paciente y de la severidad del cuadro. En pacientes con recuento de linfocitos CD4 por encima de 500/ $\mu$ l, afebriles y con diarrea leve sin sangre, no es necesario iniciar terapia antimicrobiana empírica. En pacientes con recuento de linfocitos CD4+ entre 200 y



500/μl el tratamiento antimicrobiano empírico debe valorarse en función de la severidad de la diarrea. En pacientes con un recuento inferior a 200 células/μl y con importante diarrea (>5 deposiciones diarias o heces con sangre y/o fiebre) debe instaurarse tratamiento empírico.

El tratamiento debe realizarse con:

➤ Tratamiento de elección

- Ciprofloxacino 500-750 mg VO c/12 h, o 400 mg IV c/12 h

➤ Tratamiento alternativo

- Ceftriaxona 1 gr IV cada 24 horas
- Cefotaxima 1 gr IV cada 8 horas

➤ Tratamiento de las infecciones por *Campylobacter* spp.

- Los fármacos de elección son ciprofloxacino (500-750 mg VO cada 12 h o 400 mg IV cada 12 horas)
- claritromicina (500 mg cada 12 horas por VO o IV) o }
- azitromicina (500 mg VO cada 24 horas). El tratamiento debe realizarse durante 5-7 días en los casos de gastroenteritis (5 días si se emplea azitromicina).

➤ En los casos en que exista bacteriemia, el tratamiento recomendado es una pauta que asocie:

- ciprofloxacino (500-750 mg VO cada 12 h o 400 mg IV cada 12 horas) con un aminoglucósido, como gentamicina. En estos casos de bacteriemia el tratamiento debe ser durante al menos 14 días.
- En pacientes con recurrencia y linfocitos CD4+ por debajo de 200/μl podría ser necesario un tratamiento de 2-6 semanas

➤ Tratamiento de las infecciones por *Shigella*

El tratamiento de elección se realiza se realiza con una quinolona, preferiblemente, ciprofloxacino a dosis de 200-400 mg cada 12 horas vía intravenosa o 500-750 mg cada 12 horas vía oral, durante 7 a 10 días (en casos de bacteriemia el tratamiento debe prolongarse al menos 14 días).

## HONGOS

### *Aspergillus* spp

La aspergilosis es una infección rara en pacientes VIH positivos. No obstante, la prevalencia de esta micosis es superior a la esperada cuando se evalúan hallazgos necrópsicos. Antinori S et al (Am J Clin Pathol 2009;132:221-227) ha publicado recientemente los hallazgos relativos a infecciones micóticas invasivas en una serie de 1.630 autopsias realizadas entre 1984 y 2002. En el 18,2% de las necropsias realizadas se detectaron micosis invasivas. La aspergilosis fue la segunda más frecuente por detrás de la neumocistosis. Es importante destacar que sólo en el 12% de los casos de aspergilosis se realizó un diagnóstico antemortem. Por tanto, en términos absolutos, evaluando la incidencia y prevalencia global de las infecciones en la totalidad de la población infrecuente; sin embargo, sí consideramos la prevalencia en los casos de éxitus, la aspergilosis representa el 27.9% de las micosis invasiva y se observa en el 5% del total de los pacientes VIH fallecidos. Este porcentaje es bastante más elevado que el sospechado por los clínicos en la atención a pacientes en estados antemortem. Por tanto, aunque infrecuente, los médicos deben aumentar el índice de sospecha de aspergilosis en pacientes severamente graves.

*Aspergillus fumigatus* es la especie más frecuentemente implicada, aunque *A. flavus*, *A. niger* y *A. terreus* se han identificado como causa de enfermedad.

Los principales factores predisponentes son neutropenia, uso de corticoides, terapia antibacteriana de amplio espectro, patología pulmonar de base y enfermedad VIH avanzada con recuento de linfocitos CD4+ < 50/μl.

La enfermedad que provoca es, generalmente, pulmonar presentándose como una neumonía necrotizante o una traqueobronquitis. La neumonía se caracteriza por fiebre, tos, disnea,

dolor torácico, hemoptisis e hipoxemia. Radiológicamente pueden presentarse infiltrados difusos, focales o cavitados.

La diseminación es más frecuente en casos de neutropenia; los órganos más frecuentemente afectados son los senos paranasales, cerebro, riñón, hueso y piel.

El diagnóstico es difícil ya que el aislamiento de *Aspergillus* spp a partir de muestras respiratorias tiene poco valor en ausencia de síntomas clínicos. La recogida de muestras seriadas puede ayudar a diferenciar la colonización de la infección. La detección de anticuerpos carece de utilidad y la de antígenos como galactomanano o  $\beta$ -1-3-glucano tienen valor cuando se realizan de forma seriada. El diagnóstico definitivo requiere de la demostración histológica de hifas en el tejido y del aislamiento del hongo en muestras estériles. Los exámenes con KOH o tinciones como la plata-metenamina y blanco de calcoflúor de muestras valorables son útiles para obtener una orientación de forma rápida aumentando el rendimiento diagnóstico.

No existe indicación de realizar profilaxis primaria. El tratamiento de elección es el voriconazol a dosis de 6 mg/kg/12 horas por vía IV el primer día continuando con 4 mg/kg/12 horas por vía IV. Tras mejoría clínica puede pautarse a dosis de 200 mg cada 12 horas por vía oral.

### ***Penicillium marneffe***

Es un hongo endémico en el sudeste asiático, especialmente en Tailandia, Vietnam y el sur de China. Recientemente se han comunicado casos en India.

La mayoría de las infecciones provocadas por este hongo se observan en pacientes con un recuento de linfocitos CD4+ inferior a 100 células/ $\mu$ l. Se piensa que el hongo se adquiere por inhalación. Pueden producirse casos de reactivación de infecciones silentes. Las infecciones son más frecuentes en períodos de lluvias.

Produce un cuadro febril con síntomas pulmonares, cutáneos, anemia y pérdida de peso. Las manifestaciones cutáneas pueden ser pápulas umbilicadas (semejantes al molluscum contagiosum), nódulos subcutáneos o erupciones morbiliformes. Las lesiones cutáneas



afectan principalmente a la cara y extremidades. Se ha comunicado afectación del sistema nervioso central, médula ósea, ganglios linfáticos, pulmón, hígado e intestino. En los casos de afectación hepática existe fiebre, dolor abdominal, hepatomegalia y aumento de fosfatasa alcalina.

El diagnóstico se realiza por aislamiento a partir de sangre, médula ósea, piel, etc., formando colonias miceliares productoras de pigmento rojizo al incubar los cultivos a 25°C y formas de levadura a 37°C. Por medio de la tinción de Wright de muestras clínicas se pueden observar levaduras septadas redondeadas u ovoides. La tinción de plata o el PAS se usa para estudio de cortes histológicos.

Los pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ inferiores a 100/μl residentes en áreas endémicas o que van a permanecer en ellas durante períodos prolongados de tiempo deben recibir profilaxis primaria con itraconazol por vía oral a dosis de 200 mg diarios. Como alternativa puede emplearse fluconazol a dosis de 400 mg semanales. Esta profilaxis debe suspenderse cuando los pacientes en terapia antirretroviral superan la cifra de 100 linfocitos CD4+/μl durante ≥ 6 meses.

El tratamiento de la infección en los casos graves debe realizarse con anfotericina B liposomal a dosis de 3-5 mg/kg/día durante dos semanas continuándose con itraconazol 200 mg por vía oral cada 12 horas durante 10 semanas.

## **PARÁSITOS**

### **Entamoeba histolytica**

Entamoeba histolytica es un protozoo con elevada prevalencia en países con condiciones sanitarias deficientes. No se ha demostrado que la infección en pacientes VIH positivos sea peor que en la población VIH negativa. La mejor forma de evitar la infección es mediante una higiene adecuada. Para los portadores asintomáticos puede emplearse paramomicina a dosis de 500 mg cada 8 horas durante 5-10 días. En los casos de enfermedad intestinal o extraintestinal debe emplearse metronidazol o tinidazol.

### **Trypanosoma cruzi**

Provoca la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas. Es endémico del continente americano, en especial en áreas rurales, desde el sur de Estados Unidos hasta el sur de Argentina.

La puerta de entrada del protozoo es cutáneomucosa y la transmisión se produce habitualmente a partir de las deyecciones del insecto hematófago vector, conocido con el nombre de 'vinchuca' (chinchas gigantes del género *Triatoma* y *Rhodnius*), perteneciente al orden de los triatomídeos. La enfermedad se caracteriza por dos etapas clínicas bien diferenciadas en la que se ponen de manifiesto mecanismos patogénicos diferentes:

- Fase aguda
- Fase crónica

En la fase aguda las lesiones dependen de la presencia del parásito en los tejidos, de la existencia de parasitemia, y menos importantemente, de mecanismos inmunológicos. En general cursa de forma leve e inespecífica por lo que solo una pequeña proporción de casos son diagnosticados. Los casos más severos se presentan con manifestaciones generales (fiebre, diarrea), adenopatías, hepatoesplenomegalia y edemas. Infrecuentemente puede existir meningoencefalitis y/o miopericarditis que pueden provocar la muerte del paciente. Cuando el parásito se ha introducido a través de una solución de continuidad en la piel puede aparecer un chagoma (chancro de inoculación) consistente en una zona indurada de eritema y tumefacción acompañada de reacción ganglionar local. El signo de Romaña es el signo clásico de la enfermedad de Chagas en la fase aguda y consiste en la presencia de edema indoloro en los tejidos palpebrales y perioculares en los casos en los que la conjuntiva sea la puerta de entrada (complejo oftalmoganglionar).

Se presentan formas viscerales de la enfermedad como miocardiopatía dilatada o megavisceras (esófago, colon). Esta fase crónica puede evolucionar de forma asintomática durante años. La única expresión de la infección es la presencia de serología positiva.

La enfermedad de Chagas presenta manifestaciones más graves en el paciente VIH positivo, y a menudo el comienzo se produce como una reactivación en pacientes con



linfocitos CD4+ por debajo de 200/ $\mu$ l, y especialmente por debajo de 100/ $\mu$ l. En general, se manifiesta como una meningoencefalitis aguda con/sin lesiones ocupantes de espacio cerebrales (chagomas). Tras la afectación del sistema nervioso, la afectación más común en pacientes VIH positivos con reactivación de la enfermedad de Chagas es la miocarditis aguda con/sin previa cardiopatía asociada a la propia enfermedad protozoaria. Menos frecuentemente pueden observarse lesiones cutáneas, como eritema nodoso, así como invasión parasitaria peritoneal y del tracto digestivo.

Los pacientes infectados por VIH residentes o procedentes de áreas endémicas deben ser evaluados mediante técnicas serológicas para establecer si presentan infección por *Trypanosoma cruzi*. Las técnicas de amplificación, en general, no son útiles para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas crónica latente.

El tratamiento de la enfermedad (fase aguda, fase crónica precoz, reactivación) se realiza con:

- Tratamiento de elección: benznidazol 5-8 mg/kg/día por vía oral en dos dosis durante 30-40 días
- Tratamiento alternativo: nifurtimox 8-10 mg/kg/día por vía oral durante 90-120 días

La duración adecuada del tratamiento en la población VIH positiva no se ha establecido.

### **Plasmodium sp**

El paludismo influye sobre la historia natural de la infección por VIH, y a su vez el VIH altera la de la malaria así como su gravedad. La malaria se transmite por las hembras hematófagas de los mosquitos del género *Anopheles*. Por lo general pican por la noche, aunque hay especies que también lo hacen al atardecer y en las primeras horas de la mañana. La transfusión de sangre infectada, el trasplante de órganos o el uso de jeringas o material de inyección contaminado (como en el caso de los usuarios de drogas por vía parenteral) también puede transmitir la malaria. Está producida por protozoos del género



Plasmodium: *Pl. falciparum*, *Pl. ovale*, *Pl. malariae*, *Pl. vivax*, y el más recientemente descrito *Pl. knowlesi*. Se distribuye ampliamente por áreas tropicales y subtropicales del mundo, en las que la prevalencia de infección por VIH es elevada, especialmente en África subsahariana.

La infección por VIH aumenta la incidencia de cuadros más graves de paludismo, especialmente en mujeres gestantes, y mayores índices de parasitemia. En un estudio realizado en viajeros se ha puesto de manifiesto que un recuento de linfocitos CD4+ por debajo de 350/ $\mu$ l podría ser el límite que marcaría mayor gravedad de la malaria en comparación con población VIH negativa. Por otra parte la malaria provoca incrementos de la carga viral VIH.

### ***Strongyloides stercoralis***

La estrongiloidiasis se registra en regiones tropicales y subtropicales y en puntos aislados de Estados Unidos y Europa. Su importancia se debe especialmente a su capacidad para producir una infestación fulminante en personas inmunocomprometidas.

En la estrongiloidiasis diseminada las larvas se hallan también en el sistema nervioso central, riñones, hígado, y prácticamente en cualquier órgano.

Son frecuentes las manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, íleo, edema, obstrucción, hemorragia secundaria a ulceraciones, peritonitis). La afectación pulmonar se caracteriza por neumonitis con tos, hemoptisis e insuficiencia respiratoria, con radiología que muestra infiltrados bilaterales difusos o consolidaciones. La hiperinfestación y la estrongiloidiasis diseminada se diagnostican rápidamente por examen de heces, esputo y otras muestras clínicas.

En las formas no complicadas debe emplearse ivermectina oral a dosis de 200  $\mu$ g/kg repitiendo la dosis a la semana. En la hiperinfestación el fármaco debe administrarse a diario durante al menos dos semanas. El albendazol constituye el fármaco alternativo.

## **Diseño Metodológico.**

Tipo de estudio: estudio descriptivo, transversal, de seguimiento retrospectivo para valorar la prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes diagnosticados con VIH en el periodo establecido de Enero 2015 a Junio del 2016

Área de estudio: Sala de medicina interna del Hospital Alemán Nicaragüense donde se les brinda atención a pacientes diagnosticados con infección por VIH.

Población de estudio: pacientes con infección por VIH que ingresen a sala de medicina interna del HAN, los cuales ingresaron en el período comprendido entre Enero 2015 a junio del 2016.

Tipo de muestra: muestra probabilística para la cual se utilizó método aleatorio estratificado, calculándose la muestra a estudiarse con la siguiente fórmula

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$
, teniendo como población total 400 pacientes ingresados con infección por VIH en ese periodo, dando como resultado una muestra representativa de 117 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de VIH.
- Que hayan sido ingresados en la sala de medicina interna

Criterios de exclusión:

- Pacientes que estén con sospecha de tener VIH por antecedente de exposición, pero que no están diagnosticados hasta el momento, y están siendo atendidos según protocolo como seguimiento.
- Pacientes que hayan fallecido

- Pacientes con infección por VIH que haya ingresado en otra sala del hospital como Ginecoobstetricia, Cirugía, UCI, observación, Emergencia.

Fuente de información: Secundaria. Uso de expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con VIH.

Instrumento de recolección de datos: uso de fichas, donde se hace énfasis en aspectos que nos permitieron cumplir con los requerimientos de nuestro estudio.

Se diseñará una base de datos, haciendo uso del programa SPSS statistics 22 donde se ingresaron las variables que nos permitan valorar la prevalencia y demás variables en estudio.



### Operacionalización de las variables

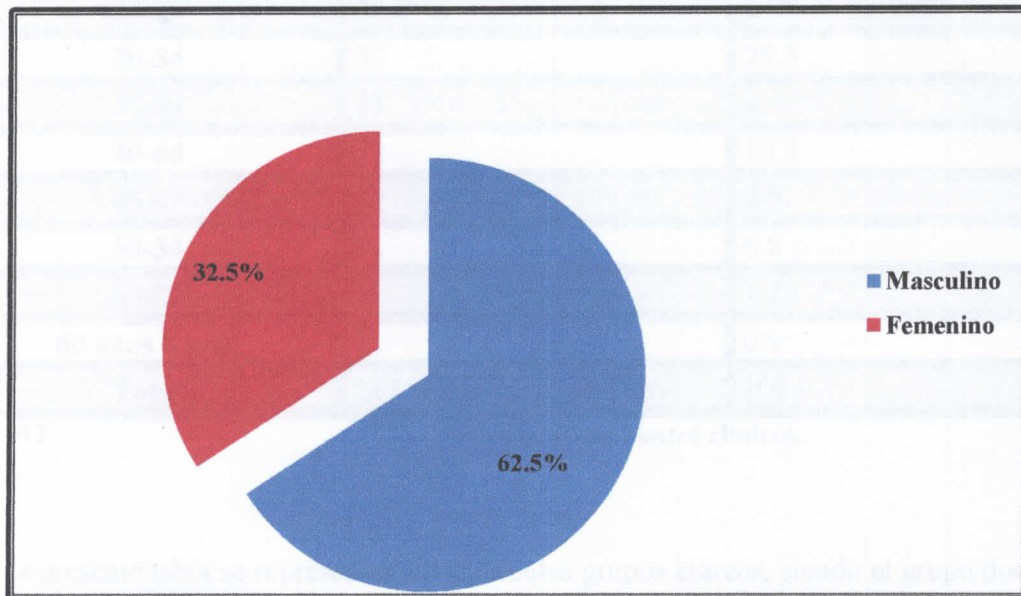
Variable	Definición	Fuente/Indicador	Escala/ Valores
Edad	Años vividos desde el nacimiento hasta la fecha.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Expedientes clínicos.</li> <li>Edad expresada por paciente o familiar</li> </ul>	<20 años 20-39 años 40-50años >50años
Sexo	Variable biológica según paciente	Expedientes clínicos.	Femenino Masculino
Escolaridad	Nivel de aprendizaje	Expedientes clínicos.	Analfabeta Alfabetizado Primaria Secundaria Universitario
Ocupación	Ámbito donde se desempeña laboralmente	Expedientes clínicos.	Ama de casa Transportista Obrero Agricultor Abogado Sector salud Domestica Desempleado Otros
Procedencia	Lugar donde habita actualmente.	Expedientes clínicos.	Urbano Rural
Infección oportunista presente	Patología identificada por órganos y sistemas en el contexto de paciente inmunocomprometido	Expedientes Clínicos	Según el órgano y/sistema afectado.
Conteo de Linfocitos TCD4 actual.	Se refiere a la expresión cuantitativa de Linfocitos CD4.	Expedientes clínicos.	500mm <sup>3</sup> 200-499mm <sup>3</sup> 200mm <sup>3</sup>
Carga Viral actual.	Se refiere a la expresión cuantitativa de la carga	Expedientes clínicos.	≥40 copias /ml <40 copias/ml

	viral que posee el paciente.		
Estadio clínico	Se basa en el número de CD4 y la existencia de distintas situaciones clínicas que se incluyen en tres categorías A,B,C	Expedientes clínicos.	A1 B1 C1 A2 B2 C2 A3 B3 C3
Uso de TAR	Si el paciente esta con TAR	Expedientes clínicos.	SI NO
Tiempo de evolución con TAR e infección oportunista según el mismo	Tiempo que tiene el paciente en caso de utilizar TAR	Expedientes Clínicos	Réflejarlo en meses

## RESULTADOS

**Grafico1.**

**Distribución de los pacientes con infecciones oportunistas de acuerdo al sexo.**



**n=117**

**Fuente: Expedientes clínicos**

En este gráfico se puede apreciar que casi las tres cuartas partes de la población con infecciones oportunistas pertenecen al sexo masculino y un 30 % de la población pertenecen al sexo femenino.



**Tabla 1. Distribución de los pacientes con infecciones oportunistas de acuerdo a la edad.**

Edad(años)	Frecuencia	Porcentaje
15-19	3	2.6
20-24	20	17.1
25-29	17	14.5
30-34	33	28.5
35-39	11	9.4
40-44	12	10.3
45-49	10	8.5
50-54	8	6.8
55-59	2	1.7
60 años o mas	1	0.9
<b>Total</b>	<b>117</b>	<b>100.0</b>

**n=117**

**Fuente: Expedientes clínicos.**

En la presente tabla se representan los diferentes grupos etáreos, siendo el grupo donde hay mayor incidencia de infecciones oportunistas representado por casi la tercera parte de los pacientes las edades comprendidas entre 30-34 años, seguido por el grupo comprendido entre 20-24 años en un casi 20 % ; siguen en orden de frecuencia el comprendido entre 25-29 años por un 15 % de la población total y el cuarto grupo más frecuentes es el que oscila entre las edades de 40 -44 años con un 10 % evidenciando con estos datos que el principal impacto en términos de morbilidad es en el grupo de población económicamente activa.

**Tabla 2. Nivel de escolaridad de los pacientes con infecciones oportunistas.**

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Analfabeto	5	4.3
Primaria	35	29.9
Secundaria	59	50.4
Universitaria	18	15.4
Total	117	110.0

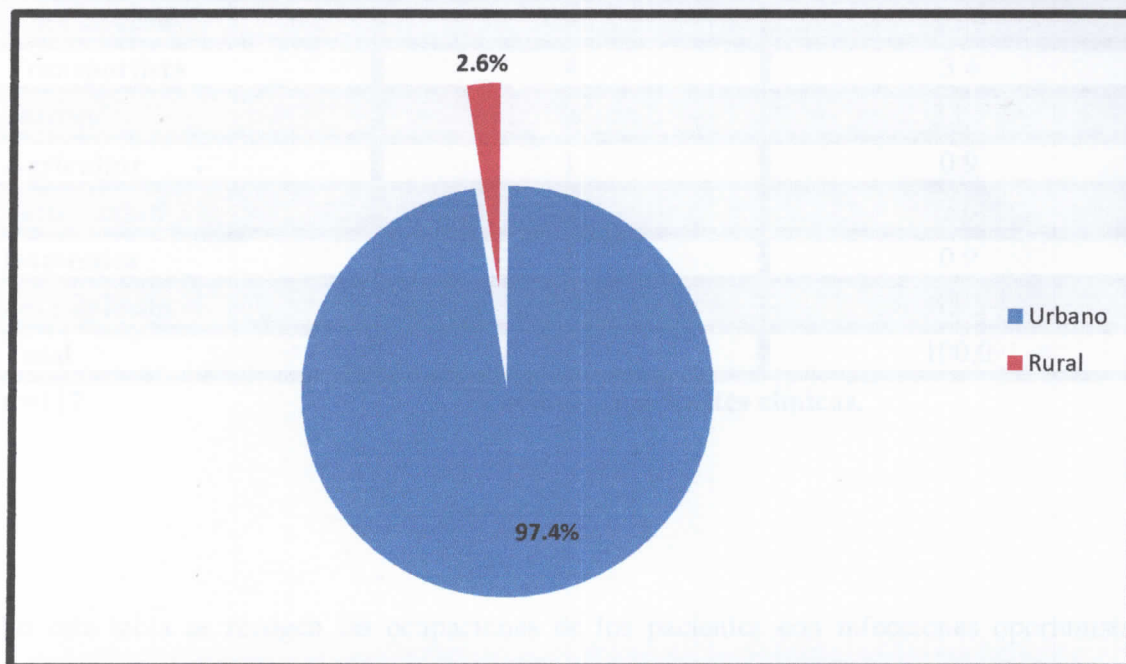
**n=117**

**Fuente: Expedientes clínicos.**

En esta variable estudiada se aprecia que más de la mitad de los pacientes estudiados han alcanzado estudios secundarios, seguido por una cuarta de pacientes que tiene estudios primarios completos y en menor porcentaje estudios universitarios.

**Gráfico 2.**

**Procedencia de pacientes con infecciones oportunistas**



n=117

Fuente: Expedientes clínicos.

En este gráfico se aprecia que más del 90% de pacientes son de procedencia urbana y una minoría de procedencia rural.



**Tabla 3. Distribución de los pacientes según su ocupación.**

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Ama de casa	30	25.6
Transportista	4	3.4
Obrero	39	33.3
Agricultor	1	0.9
Sector salud	3	2.6
Domestica	1	0.9
desempleado	39	33.3
Total	117	100.0

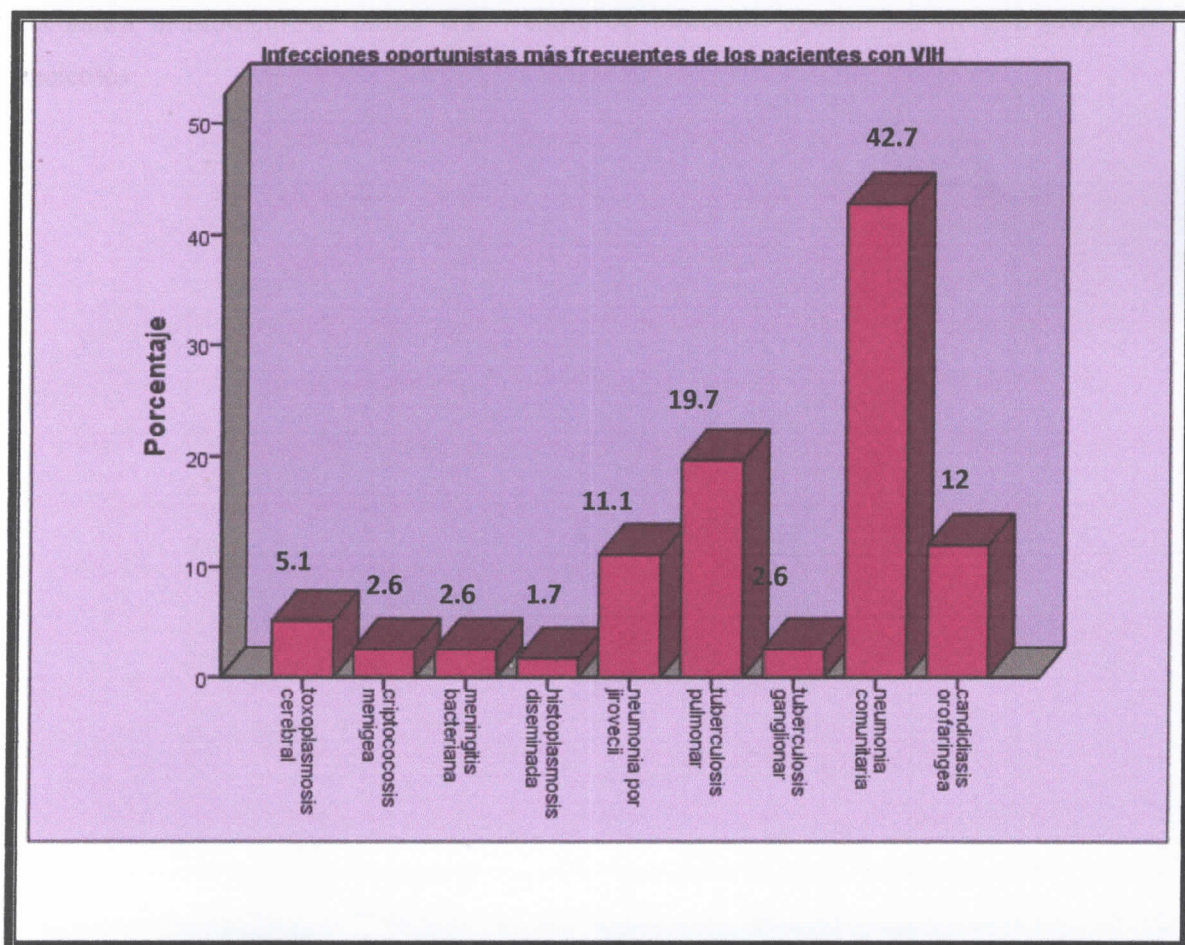
n=117

Fuente: Expedientes clínicos.

En esta tabla se recogen las ocupaciones de los pacientes con infecciones oportunistas siendo más de un tercio de pacientes de ocupación obreros y en la misma proporción los pacientes que están en el desempleo; seguidos en casi otro tercio por amas de casa. Seguidos en menos del 5 % por ocupaciones como transportistas y pacientes que laboran en el sector salud.

**Gráfico 3.**

**Infecciones oportunistas más frecuentes**



n=117

Fuente: Expedientes clínicos.

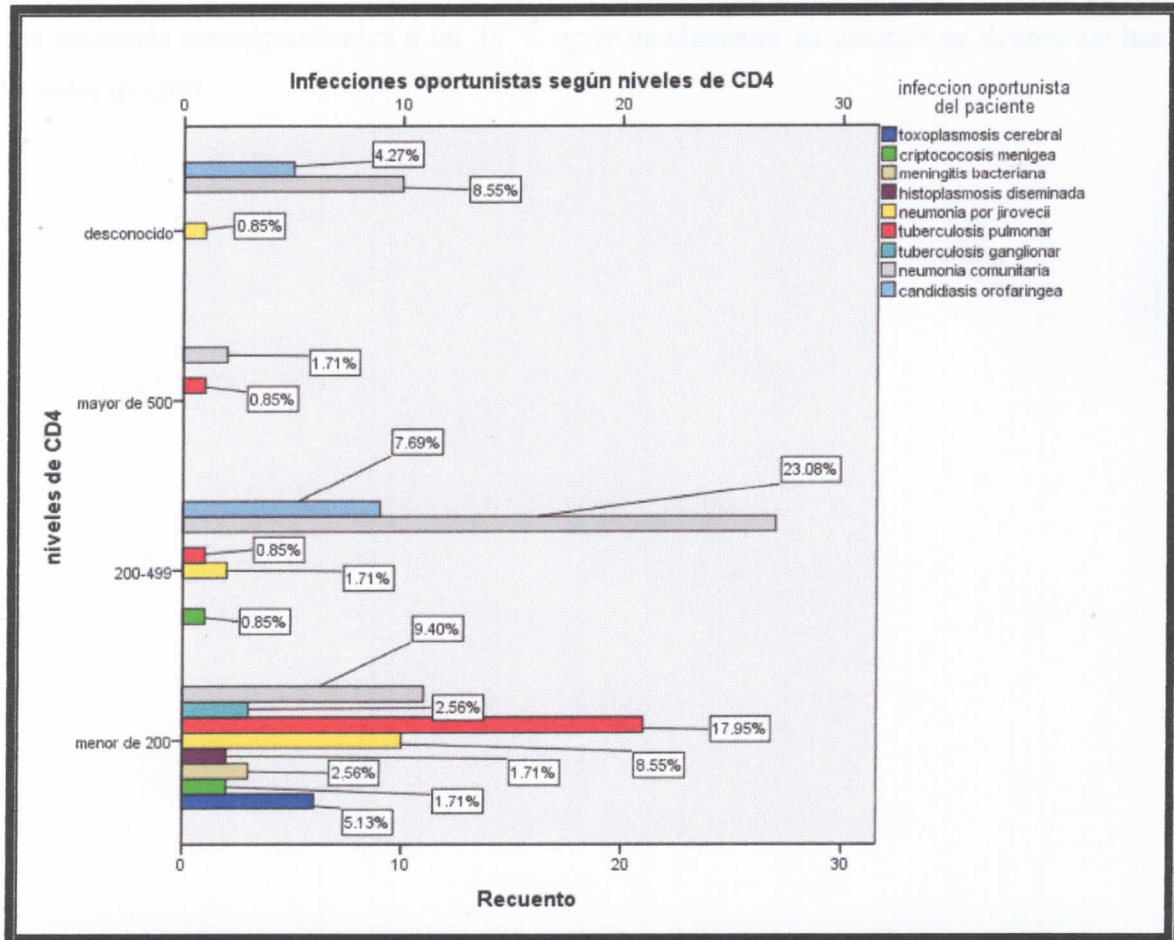
En el siguiente gráfico podemos apreciar que casi la mitad de los pacientes son afectados por neumonía comunitaria, representando la infección más común. Seguida en orden de frecuencia con un 20% de los casos tuberculosis pulmonar, seguido por un poco más del 10% por neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*, identificando que entre las causas más frecuentes son enfermedades predominantemente del sistema respiratorio; otra causa no despreciable de infecciones oportunistas es la candidiasis orofaríngea ligeramente por





**Gráfico 4.**

**Infecciones oportunistas relacionadas con los niveles de CD4**



n=117

Fuente: Expedientes clínicos.

En este gráfico se evidencia un aspecto fundamental en la evaluación clínica de los pacientes ya que correlaciona la presencia de infecciones oportunistas relacionadas al nivel de CD4, en lo cual evidenciamos que las infecciones oportunistas que se presentan con mayor frecuencia por debajo de 200 cel/mm<sup>3</sup>, son en orden de frecuencia Tuberculosis pulmonar en un casi 20 %, seguido por neumonía comunitaria en un 9% y por P. Jirovecii en 8% seguido por toxoplasmosis cerebral así como por tuberculosis ganglionar. Entre cifras de CD4 de 200-499 se encuentran entre las más frecuentes neumonía comunitaria en

una cuarta parte de los casos seguida por menos del 10% por candidiasis orofaríngea. En los niveles mayores de 500 cel/mm<sup>3</sup> se encuentra menos del 2% de pacientes con neumonía comunitaria y candidiasis orofaríngea como infecciones predominantes. Y hay un grupo de pacientes correspondientes a un 15 % aproximadamente en quienes se desconoce los niveles de CD4.



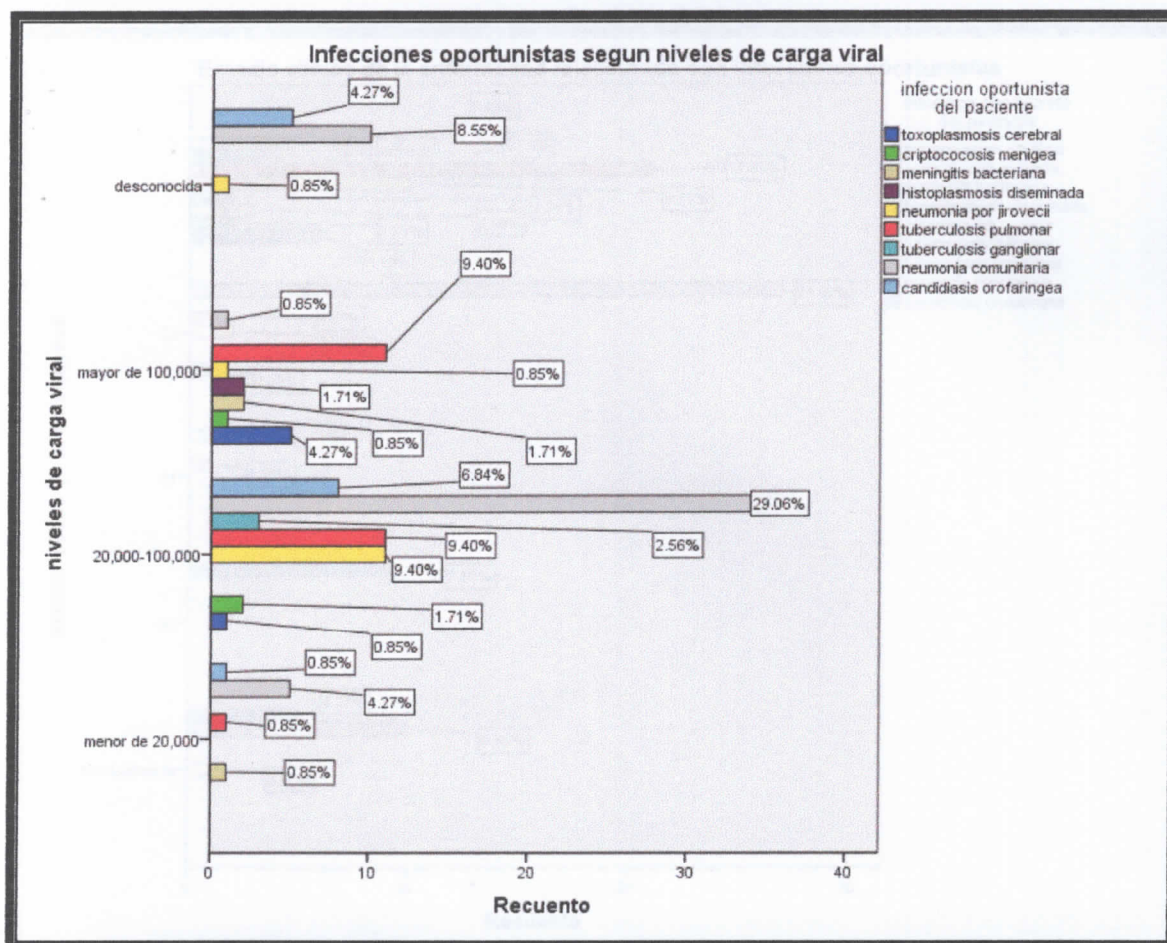
Fig. 17

Fuente: Expedientes clínicos.

El gráfico grafica la prevalencia que en el rango de infecciones oportunistas con niveles de carga viral bajo menor de 200-25 se encuentran menos del 10 % del total de pacientes y que los niveles de carga viral entre 200-1000 representan la que se encuentra más de la cuarta parte de pacientes en quienes se desconoce los niveles de CD4. En la comunidad, en el rango mayor de 100-500 copias/ml se encuentra en promedio el 20% de los pacientes siendo las infecciones predominantes la neumonía por *P. carinii* y en un 15% por *S. pneumoniae* los niveles de carga viral

**Gráfico 5**

**Infecciones oportunistas relacionadas con los niveles de carga viral**



n=117

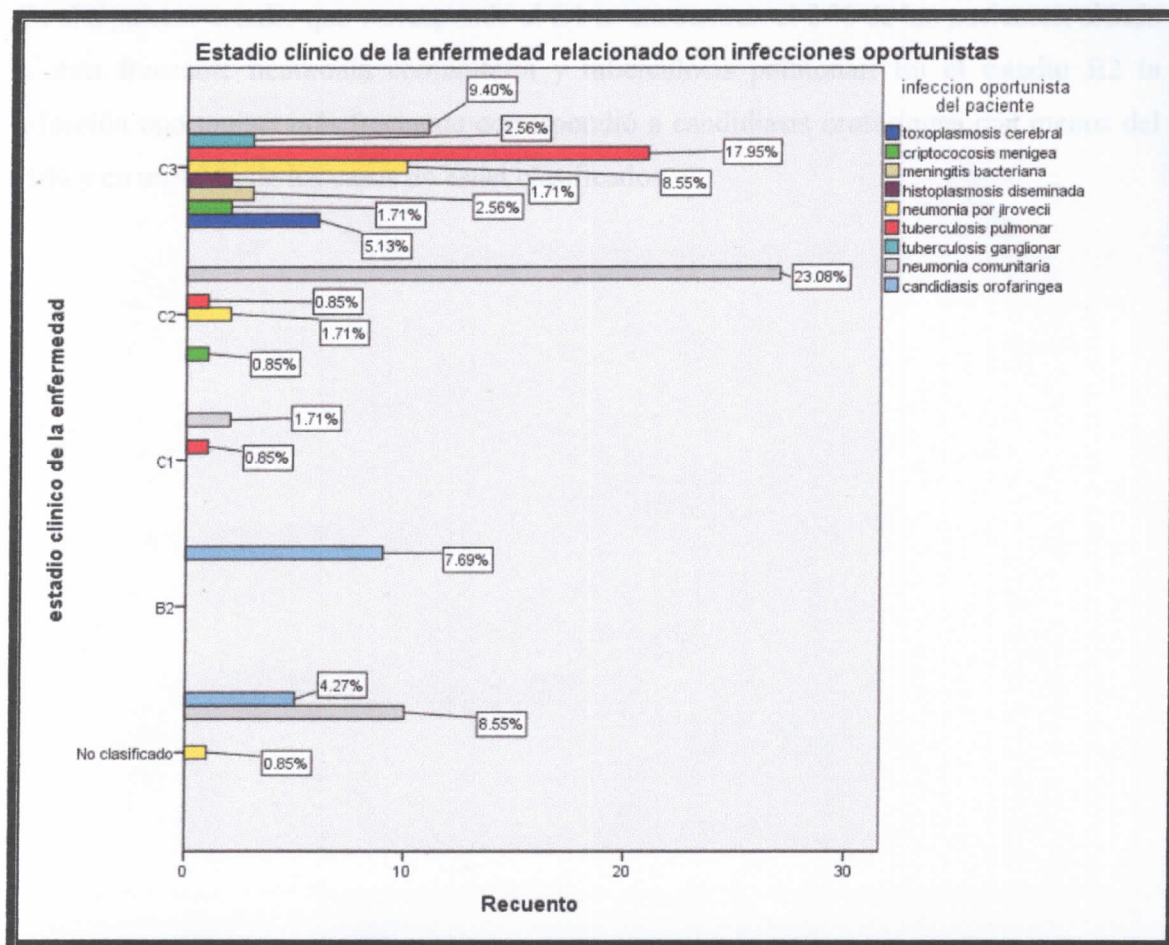
Fuente: Expedientes clínicos.

En el siguiente gráfico se evidencia que en el rango de infecciones oportunistas con presencia de carga viral baja menor de 20,000 se encuentran menos del 10 % del total de pacientes y que los niveles de carga viral entre 20000-100000 copias/ml en la que se concentra más de la tercera parte de pacientes se encuentra que la infección oportunista más prevalente es la neumonía comunitaria. En el rango mayor de 100,000 copias/ml se encuentran casi un 20% de los pacientes siendo las infección oportunista más frecuente la tuberculosis pulmonar y en un casi 15 % no se conocen los niveles de carga viral.



**Gráfico 6.**

**Estadio clínico relacionado con la infección oportunista**



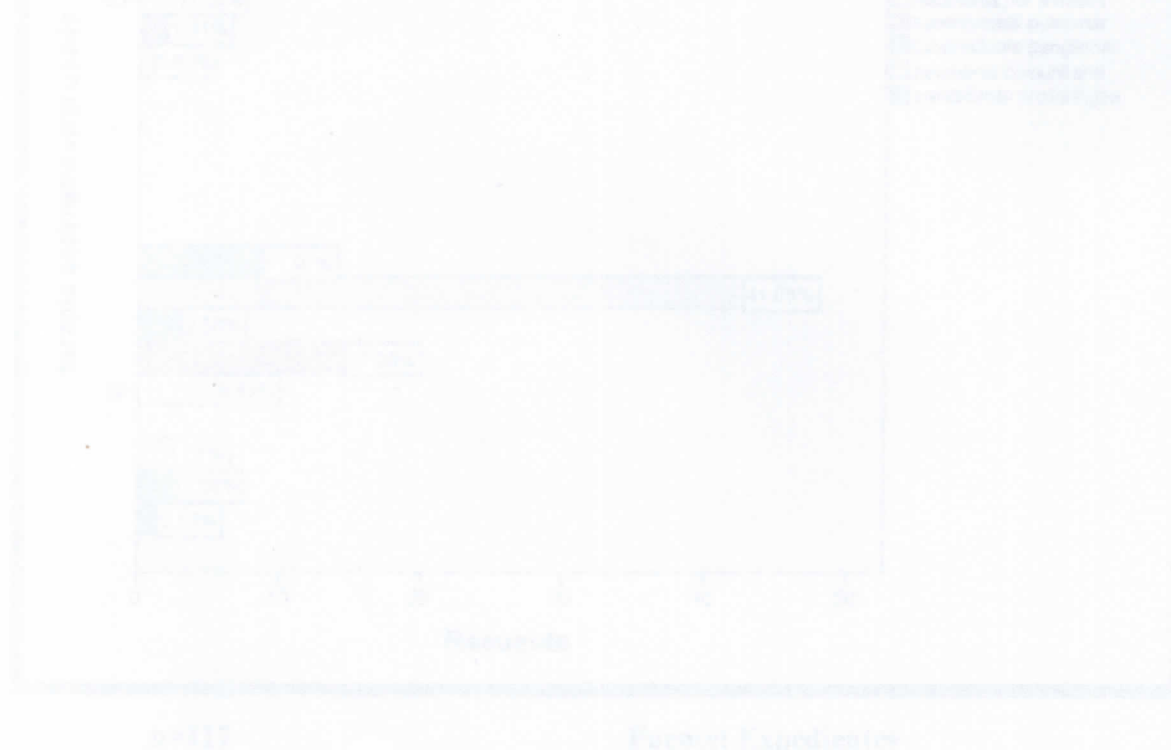
n=117

Fuente: Expedientes clínicos.

En este gráfico se identifica la clasificación clínica del paciente según estadios y relacionada con la infección oportunista presente, encontrándose que en el estadio clínico C3 se encuentran la mitad de los pacientes en estudio, siendo las infecciones más frecuentes, tuberculosis pulmonar en un casi 20%; seguido de neumonía comunitaria en un casi 10%, en casi igual porcentaje a la anterior neumonía por P. Jirovecii y toxoplasmosis cerebral en un 5%.

En el siguiente estadio clínico correspondiente al C2 que constituyen casi la tercera parte siendo las más frecuentes neumonía comunitaria en un 23% seguida por tuberculosis pulmonar y neumonía por P. Jiroveci así como criptococosis meníngea en menos del 1%.

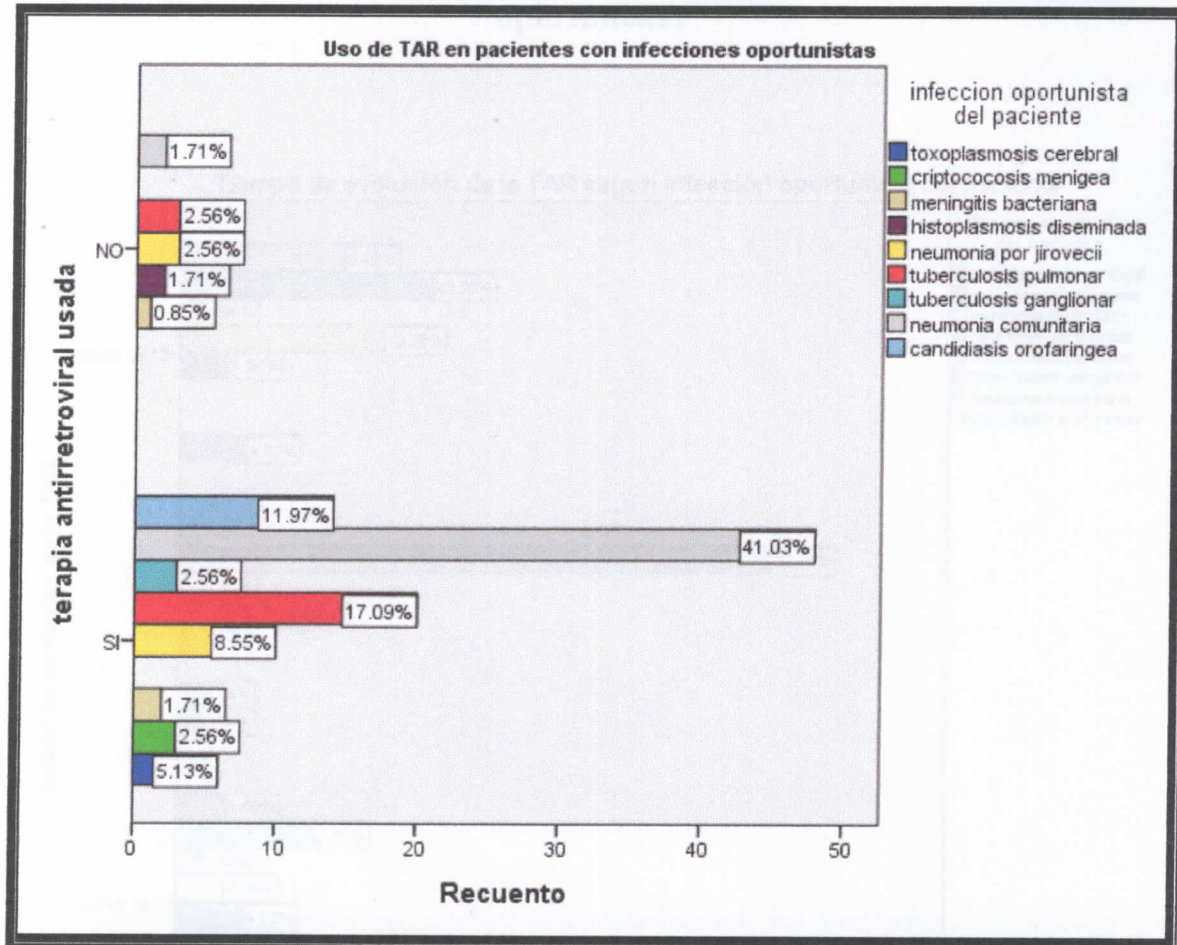
En el siguiente estadio que corresponde al C1 se encuentran el 2 % de los pacientes, siendo la más frecuente neumonía comunitaria y tuberculosis pulmonar. En el estadio B2 la infección oportunista más frecuente correspondió a candidiasis orofaríngea con menos del 10% y en un 14 % de los casos no están clasificados.



En este estudio se recogió la aparición de infecciones oportunistas más frecuentes con el tipo de terapia antirretroviral observándose que en este caso el 7% de los pacientes no están bajo ningún tratamiento, siendo en este grupo las infecciones oportunistas más frecuentes tuberculosis pulmonar y neumonía por P. Jiroveci 99% de los pacientes se encuentran con estas infecciones, siendo en este grupo las infecciones más frecuentes en este tipo de terapia para los pacientes usuarios de zidovudina, seguida de un caso 20% por candidiasis orofaríngea y otros 13% que están sin tratamiento.

**Gráfico 7**

**Uso de TAR en pacientes con infecciones oportunistas**



**n=117**

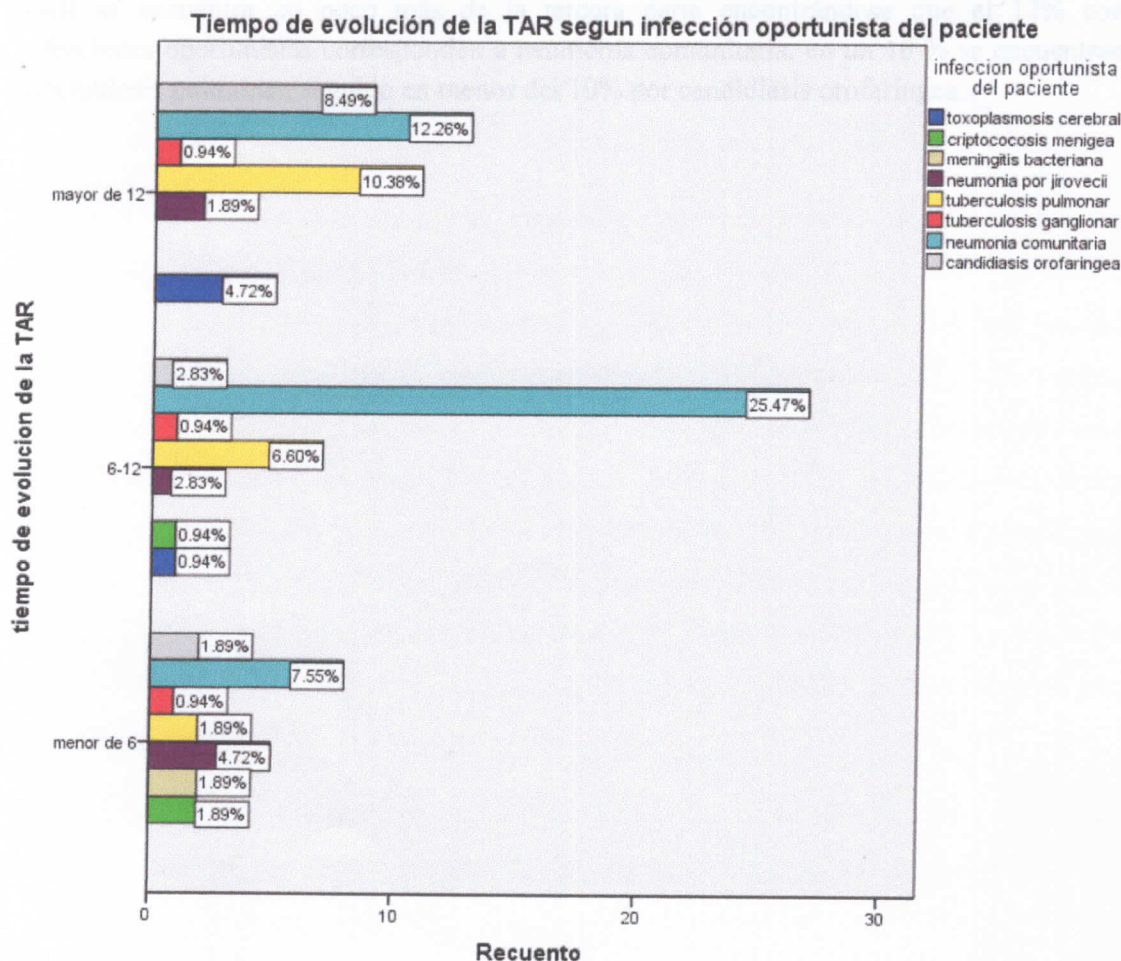
**Fuente: Expedientes**

En este gráfico se recoge la aparición de infecciones oportunistas relacionadas con el uso de terapia antirretroviral observándose que apenas un 10 % de los pacientes no están bajo terapia antirretroviral, siendo en este grupo las infecciones oportunistas más frecuentes tuberculosis pulmonar y neumonía por *P. Jirovecii*. 90% de los pacientes se encuentran con tratamiento antirretroviral siendo en este grupo las infecciones más frecuentes en más de la tercera parte de los pacientes neumonía comunitaria, seguida de un casi 20% por tuberculosis pulmonar y en un 11% por candidiasis orofaríngea.



**Gráfico 8**

**Tiempo de evolución de la TAR relacionado con la aparición de infección oportunista.**



n=117

Fuente: Expedientes clínicos.

Este gráfico recoge la infección oportunista presente de acuerdo a la evolución de la terapia antirretroviral encontrándose que un casi 20% tienen menos de 6 meses de TAR encontrándose en este grupo que la infección oportunista más prevalente es neumonía comunitaria con un casi 8 % seguido de neumonía por P. Jiroveccii en un 5% y tuberculosis pulmonar en un 2% junto a criptococosis meníngea.

## Resumen de Resultados

El grupo con TAR entre 6-12 meses está constituida por más de la tercera parte siendo la infección oportunistas más frecuente en este grupo en un 25% neumonía comunitaria seguida por tuberculosis pulmonar en menos del 10%. En los pacientes con más de 1 año en TAR se encuentra un poco más de la tercera parte encontrándose que el 12% con infecciones oportunistas corresponden a neumonía comunitaria, en un 10 % se encuentran tuberculosis pulmonar, seguido en menos del 10% por candidiasis orofaríngea.

## Discusión de resultados.

En los resultados del estudio se analizaron las características demográficas de los pacientes que presentaron infecciones oportunistas en la sala de medicina interna en el periodo de enero del año 2015 y junio del año 2016, encontrándose que en el caso de la distribución por sexo hay más afectación por el sexo masculino donde que está representado por las tres cuartas partes y solo un 30% por el sexo femenino, situación que coincide con las estadísticas nacionales donde se habla de una relación de hombre mujer 1.74 a 1, corroborándose en los últimos años un estrechamiento en esta relación en los últimos años.

En cuanto a la edad se constata que el grupo etario con mayor prevalencia de infecciones oportunistas es el comprendido entre las edades de 30-34 años, representado por casi la tercera parte, seguido del grupo etario entre 20-24 años que representa el casi 20%, lo cual coincide con las estadísticas nacionales donde la infección por VIH afecta predominantemente estos grupos de edad, que son grupos desde el punto de vista económico muy activos, en dependencia de la gravedad de la infección oportunista puede tener gran impacto en términos de morbilidad y mortalidad. Otra variable que se estudio fue la escolaridad de los pacientes con infecciones oportunistas en la cual se evidencia que la mayoría tienen completado estudios de secundaria, primaria y universitarios por orden de frecuencia, lo que se traduce en que pueden tener mayores actitudes y conocimientos con respecto a la enfermedad.

Con respecto a la procedencia la mayoría son originarios de la zona urbana y en menor porcentaje de zona rural, lo cual se explica que hay mayor población de pacientes con VIH de la zona urbana que rural. En cuanto a la ocupación los datos que se recopilaron mediante el estudio las ocupaciones más frecuentes son de oficio obrero en casi tres cuartas partes y en la misma proporción hay pacientes desempleados, seguido por las amas de casa y en menos del 5% corresponden a transportistas y a sector salud, lo cual se relaciona con las estadísticas nacionales donde se señala que las amas de casa tienen una alta prevalencia por la infección, por ende mayor prevalencia de infecciones oportunista que es el dato más llamativo.



Con relación a las infecciones oportunistas más frecuentes se destacan la neumonía comunitaria, representando la infección más común. Seguida en orden de frecuencia con un 20% de los casos tuberculosis pulmonar, seguido por un poco más del 10% por neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*, identificando que entre las causas más frecuentes son enfermedades predominantemente del sistema respiratorio; otra causa no despreciable de infecciones oportunistas es la candidiasis orofaríngea ligeramente por encima de la Neumonía por *P. Jirovecii*. Menos frecuente las infecciones del sistema nervioso central donde se identifica de forma más frecuente Toxoplasmosis cerebral con un 5%, seguida de Criptococosis meníngea en igual porcentaje que la Meningitis bacteriana lo cual corresponde al 2.6 %. En igual de porcentaje se encuentra la tuberculosis miliar como causa de infección oportunista en este grupo de pacientes. Lo anterior es similar a lo reportado por las estadísticas nacionales que reflejan que la neumonía comunitaria es la infección más prevalente y en menor medida las infecciones del sistema nervioso central. Con respecto a Tb pulmonar sigue el comportamiento con tendencia al ascenso de casos, dichos datos son alarmantes ya que siendo la TB pulmonar infectocontagiosa, hay mayor tendencia a que se multipliquen los casos incluso entre personas no afectadas por VIH incluyendo al personal de salud, por lo que en este punto valdría la pena analizar que las medidas de aislamiento que poseemos para estos pacientes son precarias. Es importante analizar la importancia de realizar de manera oportuna la profilaxis tanto primaria como secundaria, para evitar mayores casos de infecciones oportunistas.

Con relación a la evaluación del estado inmunológico de los pacientes a partir del conteo de CD4 y su relación con la infección oportunista se evidencia que las infecciones oportunistas que se presentan con mayor frecuencia por debajo de 200 cel/mm<sup>3</sup>, son en orden de frecuencia Tuberculosis pulmonar en un casi 20 %, seguido por neumonía comunitaria en un 9% y por *P. Jirovecii* en 8% seguido por toxoplasmosis cerebral así como por tuberculosis ganglionar. Entre cifras de CD4 de 200-499 se encuentran entre las más frecuentes neumonía comunitaria en una cuarta parte de los casos seguida por menos del 10% por candidiasis orofaríngea. En los niveles mayores de 500 cel/mm<sup>3</sup> se encuentra menos del 2% de pacientes con neumonía comunitaria y candidiasis orofaríngea como infecciones predominantes. Y hay un grupo de pacientes correspondientes a un 15 %

aproximadamente en quienes se desconoce los niveles de CD4 lo cual coincide plenamente con la literatura universal la cual establece claramente que a menor CD4 mayor riesgo de infecciones oportunistas y según el nivel de estos aumenta la gravedad de la infección lo que reviste mayor mortalidad, por lo que el conteo de CD4 es un parámetro fundamental en la evaluación de los pacientes con VIH esencialmente aquellos sin presencia de infecciones oportunistas ya que si se conoce con precisión el nivel de estos se debe instaurar tratamiento profiláctico según la infección que más se relacione con la caída de estas células de la inmunidad siendo imperativo por debajo de 200 profilaxis para TB pulmonar y neumonía por Jiroveci, así como para toxoplasmosis cerebral y criptococosis.

Estas medidas son vitales para reducir la aparición de infecciones por estos agentes etiológicos. Hay un porcentaje de pacientes del estudio en los cuales no se conocen los niveles ya que hasta ese momento los exámenes no habían sido efectuados lo que constituye una limitante seria en el abordaje, aunque a partir de estos datos se puede inferir un conteo probable de CD4 en correspondencia con la infección presente

Con relación a la evaluación del estado inmunológico de los pacientes a partir de la carga viral y su relación con la infección oportunista se encontró que los pacientes con carga viral baja menor de 20,000 así como entre 20000-100000 copias/ml presento como infección más común la neumonía comunitaria. En el rango mayor de 100,000 copias/ml se encuentran casi un 20% de los pacientes siendo la infección oportunista más frecuente la tuberculosis pulmonar y en un casi 15 % no se conocen los niveles de carga viral. En concordancia con la variable anterior la carga viral es un parámetro necesario para evaluar al pacientes con infecciones oportunistas , y a mayor carga viral más riesgo de infecciones oportunistas y mayor severidad de la infección siendo la neumonía una constante de aparición en pacientes con carga viral elevada así como la tuberculosis pulmonar y en menor medida el resto de infecciones oportunistas, lo cual refuerza la necesidad de enviar de rutina la medición de carga viral y correlacionar los niveles con la infección oportunista presente.



En relación al estadio clínico y la infección oportunista presente se encuentra que en el estadio clínico C3 se encuentran la mitad de los pacientes en estudio, siendo las infecciones más frecuentes, tuberculosis pulmonar en un casi 20%; seguido de neumonía comunitaria en un casi 10%, en casi igual porcentaje a la anterior neumonía por *P. Jirovecii* y toxoplasmosis cerebral en un 5% lo cual se relaciona estrechamente con la literatura mundial que reporta como enfermedades definitorias de SIDA las mencionadas y se asocian con un estadio avanzado de la enfermedad

En el siguiente estadio clínico correspondiente al C2 que constituyen casi la tercera parte son frecuentes las infecciones respiratorias situándose la neumonía en primer lugar en lugar de Tb esto porque hay niveles de CD4 más elevados respecto al estadio C3.

En el estadio C1 se encuentran el 2 % de los pacientes, siendo la más frecuente neumonía comunitaria y tuberculosis pulmonar que son pacientes que tienen niveles más altos que los estadios anteriores pero presentan infecciones oportunistas definitorias de SIDA. En el estadio B2 la infección oportunista más frecuente correspondió a candidiasis orofaríngea que se correlaciona adecuadamente ya que hay un nivel no crítico de CD4 por ende no constituye una infección de gravedad y 14 % de los casos no están clasificados ya que no se cuenta con el nivel de CD4. Por lo que la limitante muchas veces es establecer de manera certera el estadio clínico de los pacientes por desconocer el nivel de CD4.

En cuanto al uso de TAR y la aparición de infecciones oportunistas se encontró que un 10 % de los pacientes no están bajo terapia antirretroviral, siendo en este grupo las infecciones oportunistas más frecuentes tuberculosis pulmonar y neumonía por *P. Jirovecii*. 90% de los pacientes se encuentran con tratamiento antirretroviral siendo en este grupo las infecciones más frecuentes en más de la tercera parte de los pacientes neumonía comunitaria, seguida de un casi 20% por tuberculosis pulmonar y en un 11% por candidiasis orofaríngea. En esta variable se encuentra que la mayoría de pacientes con infecciones oportunistas se encuentran en TAR lo cual puede generar confusión ya que los beneficios del TAR se traduce en mejoría del estado inmunológico, clínico y virológico sin embargo en este punto se deben analizar las razones por las cuales un paciente en TAR desarrolle infecciones oportunistas y puede ser en primer lugar por el desarrollo de Síndrome de reconstitución



inmune (SIRS) como parte de los efectos esperados al inicio del TAR en ciertos grupos de pacientes así como falla virológica o inmunológica teniendo estas dos posibilidades en cuenta se debe ampliar en otro estudio específico los factores de riesgo o los factores basales del paciente que los predisponga a estas condiciones como son el recuento bajo de CD4 al inicio de la TAR o carga viral elevada entre otros. Así también debe analizarse si estos pacientes recibían profilaxis primaria de manera adecuada.

En cuanto al tiempo durante el cual el paciente se ha encontrado en TAR es importante establecer los meses de evolución y el momento en que aparece la infección oportunista para orientar si obedece a SIRS o fracaso inmunológico o virológico. El grupo con TAR entre 6-12 meses está constituido por más de la tercera parte siendo la infección oportunistas más frecuente en este grupo neumonía comunitaria seguida por tuberculosis pulmonar. En los pacientes con más de 1 año en TAR se encuentra un poco más de la tercera parte encontrándose que las infecciones oportunistas son neumonía comunitaria, tuberculosis pulmonar, seguido en menos del 10% por candidiasis orofaríngea. En los pacientes que tienen menos de 6 meses y entre 6 y 12 meses es probable un SIRS y coincide que TB pulmonar sea una de las infecciones más prevalente ya que es una de las más relacionadas, en el grupo con TAR mas de 1 año hay que considerar que puede obedecer a fracaso inmunológico y virológico.

## Conclusiones

- En cuantos a las características de los pacientes con infecciones oportunistas la mayoría son de sexo masculino, el grupo etáreo más afectado es el comprendido entre 30-34 años, la mayoría de pacientes son obreros y los desempleados representan un porcentaje importante, la mayoría tienen estudios secundarios completos y son de procedencia urbana.
- Las infecciones oportunistas más frecuentes son de tipo respiratoria siendo las 3 principales: Neumonía comunitaria, tuberculosis pulmonar y candidiasis orofaríngea.
- La mayoría de pacientes se tienen CD4 menor de 200 cels/mm<sup>3</sup> siendo la infección oportunista más frecuente TB pulmonar en este grupo. En el grupo con CD4 200-400 cels/mm<sup>3</sup> la infección oportunista más frecuente es neumonía comunitaria. Los que presentan menos de 200 cels/mm<sup>3</sup> igualmente presentan mayormente neumonía comunitaria
- Gran porcentaje de pacientes tienen una carga viral entre 20,000-100000 copias/ml, siendo la infección oportunista más frecuente neumonía comunitaria
- El estadio clínico donde se encuentran la mayoría de pacientes corresponde al C3 siendo la infección oportunista más frecuente TB pulmonar.
- Los pacientes están en TAR presentando como infección oportunista neumonía comunitaria.
- La duración de la TAR en la mayoría de pacientes se ubica entre 6 y 12 meses.

## **Recomendaciones**

### **A los Residentes de Medicina Interna:**

- Tomar en cuenta los resultados del estudio y tener presente la casuística local de nuestro hospital
- Enviar a todos los pacientes de forma imperativa niveles de CD4 y carga viral.
- Realizar una adecuada profilaxis de infecciones oportunistas
- Tener en cuenta las herramientas diagnósticas que permitirán el abordaje más adecuado.
- Realizar revisiones actualizadas de las infecciones oportunistas en los pacientes con VIH.

### **A los coordinadores docentes del servicio de Medicina Interna:**

- Implementar dentro del pensum un módulo de abordaje diagnóstico y terapéutico de VIH haciendo énfasis en infecciones oportunistas para brindar las herramientas adecuadas a los médicos residentes para el manejo en gran complejo de este grupo de pacientes.

### **A las autoridades del MINSA:**

- Realizar un protocolo diagnóstico completo que permita hacer abordaje adecuado y de esta manera orientar a un tratamiento integral.
- Incorporar todas las técnicas diagnósticas en el caso de la TB como son nuevos métodos de cultivo radiométricos y no radiométricos, técnicas diagnósticas no microbiológicas como la ADA así como la prueba rápida para TB aprobada por la OMS como lo es Prueba de amplificación de ácidos nucleicos totalmente automatizada esto en aras de hacer un diagnóstico más precoz que permita evitar morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.



## Referencias bibliográficas:

1. Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26: 356-379.
2. ONUSIDA. HOJA informativa 2016; [www.unaids.org/es/resources/fact-sheet](http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet)
3. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Página web: <http://infosida.nih.gov/guidelines>.
4. Situación Epidemiológica del VIH y TARV Nicaragua, Año 2013.
5. Blaser MJ, Cohn J. Opportunistic infections in patients with AIDS: clues to the epidemiology of AIDS and the relative virulence of pathogens. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 21-30.
6. Opportunistic infections in the acquired immunodeficiency syndrome: the history in Mexico 20 years after the beginning of the epidemic. Lucio Eduardo Martín del Campo Rodríguez; José Sifuentes Osornio. Departamento de Infectología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
7. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS)-United States. *MMWR* 1982; 31: 507-14.
8. Zhu T, Korber B, Nahmias A et al. An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. *Nature* 1998; 391: 594-7.
9. Korber B, Muldoon M, Theiler J et al. Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strains. *Science* 2000; 288: 1789-96.
10. Gazzard BG, Anderson J, Babiker A, Boffito M, Brook G, Brough G, Churchill D, Cromarty B, Das S, Fisher M, Freedman A, Geretti AM, Johnson M, Khoo S, Leen C, Nair D, Peters B, Phillips A, Pillay D, Pozniak A, Walsh J, Wilkins E, Williams I, Williams M, Youle M; BHIVA Treatment Guidelines Writing Group. British HIV Association Guidelines for the treatment of HIV-1-infected adults with antiretroviral therapy 2008. *HIV Med.* 2008 Oct; 9(8): 563-608.
11. Quinn T. Global burden of the HIV pandemic. *Lancet* 1996; 348:99-106.

12. CDC.1993. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992; 41: 1-20.
13. Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26:356-379.
14. Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH en el año 2008. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008; 26:437-46.
15. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected- Adults and Adolescents. Recommendations from the Centers for Disease Control, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America (Mayo, 2013). Disponible en:  
  
<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opprevention-and-treatment-guidelines/0>
16. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. MMWR 2009; 58 (No RR-4).
17. Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. Ed. Antares 2013.
18. Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Elsevier España, 2012.
19. Jeronimo Pachon, Emilio Pujol, Antonio Rivero. La infección por el VIH: Guía práctica. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas, 2003
20. Sande MA, Volberding PA. The Medical Management of AIDS. Ed. W.B. Saunders Company 1999.

21. Blanco JR., Raoult D. Enfermedades producidas por *Bartonella spp.* Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23:313-320.

22. VIH y enfermedades asociadas. J.Collazos González, J.C.López Bernaldo de

1. Quirós, E.Pedrol Clotet, eds. Grupo Ars. Madrid, 2005



## ANEXOS

### Ficha de Recolección de datos.

1. Sexo: \_\_\_\_\_
2. Edad: \_\_\_\_\_
3. Procedencia: Urbano \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_
4. Escolaridad: Analfabeta \_\_\_\_\_ Alfabetizado \_\_\_\_\_ Primaria \_\_\_\_\_ Secundaria \_\_\_\_\_ Universitario \_\_\_\_\_
5. Ocupación: Ama de casa \_\_\_\_\_ Transportista \_\_\_\_\_ Obrero \_\_\_\_\_ Agricultor \_\_\_\_\_ Abogado \_\_\_\_\_ Sector salud \_\_\_\_\_ Domestica \_\_\_\_\_ Desempleado \_\_\_\_\_
6. Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_
7. Infección oportunista presente de acuerdo a órgano y/o sistema afectado \_\_\_\_\_
8. Conteo de Linfocitos TCD4 actual (cel/mm<sup>3</sup>)  
500 \_\_\_\_\_ 499-200 \_\_\_\_\_ <200 \_\_\_\_\_
9. Carga viral actual(copias/ml) <20,000 \_\_\_\_\_ 20,000-100,000 \_\_\_\_\_  
100,000 \_\_\_\_\_
10. Estadio clínico: A1 B1 C1 \_\_\_\_\_ A2 B2 C2 \_\_\_\_\_ A3 B3 C3 \_\_\_\_\_
11. Uso de terapia antirretroviral: si \_\_\_ no \_\_\_\_\_
12. Tiempo de evolución de TAR según infección oportunista: \_\_\_\_\_ meses